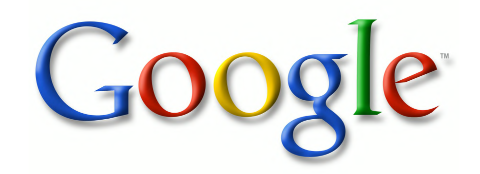
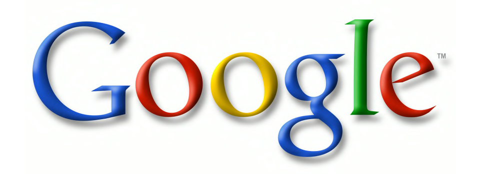
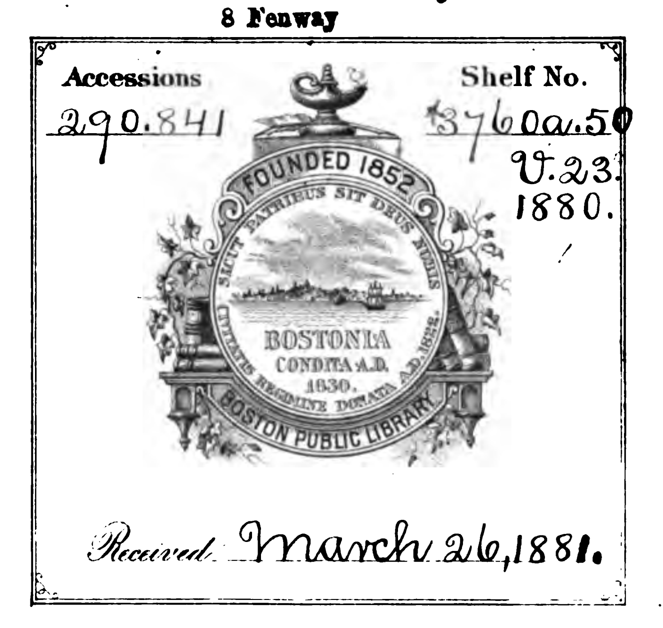







FOUNDED 1852
SICUT PATRIBUS SIT DEUS NOBIS
BOSTONIA
CONDITA A.D.
1630.
CIVITATIS REGIMINE DONATA A.D. 1822.
BOSTON PUBLIC LIBRARY






ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

DREIUNDZWANZIGSTER BAND.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT 1 TAFEL UND 3 HOLZSCHNITTEN.

BONN, 1880.
VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Ausgegeben den 23. September 1880.

Inhalt.

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Separatabdrücke gratis.

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

DREIUNDZWANZIGSTER BAND.

MIT 5 TAFELN UND 9 HOLZSCHNITTEN.

BONN, 1880.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Inhalt.

(Aus dem physiologischen Institut zu Innsbruck.)

Beobachtungen über die Veränderungen der Schmeckbecher nach Durchschneidung des n. Glossopharyngeus.

Von

M. v. Vintschgau.

Hierzu Tafel I.

In der kurzen Notiz, betitelt „Glossopharyngeus und Schmeckbecher", welche ich und Hönigschmied in diesem Archiv Bd. XIV p. 443 veröffentlicht haben, wurde angegeben, dass bei Kaninchen sowohl in den Papillae foliatae als auch in den Papillae circumvallatae mehrere Monate nach Durchschneidung des n. glossopharyngeus die Schmeckbecher vollständig verschwinden und wie bei den Pap. foliatae die Veränderungen so weit gehen, dass an Stelle der Becher nichts anderes zu finden ist als die gewöhnlichen in regelmässigen Schichten angeordneten Epithelzellen.

Es lag nun der Gedanke ziemlich nahe zu untersuchen, auf welche Weise die Schmeckbecher durch gewöhnliche Epithelzellen ersetzt werden, oder mit anderen Worten, welche Veränderungen die Schmeckbecher nach der Durchschneidung des n. glossopharyngeus erleiden; im Folgenden sollen demgemäss die Ergebnisse dieser Untersuchungen mitgetheilt werden.

Vor Allem sei hier bemerkt, dass sämmtliche nun zu beschreibenden Beobachtungen blos an Kaninchen vorgenommen wurden.

Die Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus geschah nach der allgemein bekannten Methode, nur wäre zu erwähnen, dass sie bald näher, bald entfernter vom foramen jugulare stattfand, immer jedoch ohne jede nennenswerthe Blutung. Die Kaninchen wurden kürzere oder längere Zeit nach der Operation am Leben erhalten, und dann durch Verblutung getödtet. Unmittelbar nach dem Tode wurden die Papillen herausgeschnitten, in 1 % Ueberosmiumsäurelösung, und zwar einigemale durch 6 St., anderemale durch 12 bis 14 St. gehärtet und endlich nach der gebräuchlichen Methode eingebettet und in feine Schnitte zerlegt, an welchen sich die Veränderungen studiren liessen.

Bevor ich auf meinen eigentlichen Gegenstand komme, ist es nöthig, einige andere beiläufig gesammelten Beobachtungen zu besprechen.

Bei etlichen Kaninchen fanden sich nach Durchschneidung des Glossopharyngeus kleine Geschwüre in den beiden Papillae foliatae. — Bei einem Kaninchen, welches ungefähr 4 Tage nach der Operation todt im Stalle gefunden wurde, fand sich beiderseits vor der vorderen Spitze der Pap. foliata ein elliptisches Geschwür, das theilweise auch die Papille einnahm und dessen Längs-Axe ungefähr 2 mm betrug. — Bei einem anderen Kaninchen, welches 24 St. nach der Operation getödtet wurde, fand man blos vor der rechten Pap. fol. etwas nach innen zwei sehr kleine, nach aussen dagegen ein grösseres Geschwür. — Aehnliche Geschwüre wurden noch öfter getroffen, es muss aber auch ausdrücklich bemerkt werden, dass bei vielen operirten Kaninchen weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Geschwürsbildung zu entdecken war.

Der n. glossopharyngeus enthält an der Stelle, an welcher er durchschnitten wurde, sensitive Fasern, da ich bei jedem Kaninchen ohne Ausnahme beobachten konnte, dass wenn der Nerv mit der Pinzette gequetscht wurde, das Thier sehr deutliche Schmerzenszeichen gab; ich erwähne diese Beobachtung nur deshalb, um daraus den Schluss zu ziehen, dass die beobachteten Geschwüre keineswegs in Folge einer Ernährungsstörung, sondern blos in Folge einer mechanischen Verletzung der Zunge durch die Zähne entstanden sind; nachdem es sich um einen Zungentheil handelt, welcher verhältnissmässig wenig beweglich ist, so scheint es auch leicht verständlich, dass solche Verletzungen nicht in allen Fällen beobachtet wurden.

Das Studium der Veränderungen der Schmeckbecher ist wesentlich erleichtert durch den Umstand, dass jene recht bald nach der Nervendurchschneidung beginnen und binnen drei Wochen vollendet sind. Nur in diesem einen Punkt habe ich die frühere Mittheilung zu ergänzen, es genügt nämlich, drei Wochen verstreichen zu lassen, um keine Schmeckbecher weder in den Pap. foliatae noch in den Pap. circumvallatae zu finden. Bei einem Kaninchen, an welchem nur der rechte n. glosso-pharyngeus durchgeschnitten wurde, fehlten die Schmeckbecher blos in den Papillen dieser Seite, an der linken Seite dagegen waren dieselben sehr deutlich zu sehen.

In der ersten Mittheilung wurde erwähnt, dass nicht blos die Schmeckbecher verschwinden, sondern dass sogar die einzelnen Furchen zwischen den Falten seichter werden. Ich gebe nun zwei Zeichnungen, um zu zeigen, wie ein Durchschnitt der Pap. foliata 26 Tage nach der Operation aussieht. Fig. 1 zeigt einen Theil eines Durchschnittes der Pap. fol., aus dem man deutlich ersieht, wie die einzelnen Furchen so stark mit Epithelzellen gefüllt sind, dass dieselben eigentlich sich blos als ganz seichte Einschnitte der Schleimhaut darstellen. Fig. 2 zeigt einen Theil desselben Durchschnittes bei einer stärkeren Vergrösserung, wodurch die Anordnung der Epithelzellen in den beinahe verschwundenen Furchen ersichtlich wird. — Bezüglich der Fig. 1 ist noch zu bemerken, dass die oberflächlichsten Epithelzellen so hell gehalten wurden, weil die entsprechenden Zellen, obwohl sehr scharf contourirt und mit deutlichem, wie wohl etwas geschrumpftem Kerne versehen, weniger gefärbt waren als die darunter liegenden. Bei einer stärkeren Vergrösserung (Fig. 2) tritt der Unterschied zwischen oberflächlichen und tieferen Zellen ebenfalls deutlich hervor.

Das Seichterwerden der Furchen zwischen den einzelnen Falten durch eine Vermehrung der Epithelzellen nach Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus ist gewiss eine bemerkenswerthe Erscheinung. Es liegt nämlich die Thatsache vor, dass nicht blos die Endorgane, zu welchen der Nerv sich begibt, verschwinden, sondern dass auch die dem Einflusse des Nerven entzogenen Theile eine Aenderung der Ernährung der Art erfahren, dass die Bildung der Epithelzellen, welche, solange der Nerv unversehrt ist, nur innerhalb gewisser Grenzen stattfindet, nach Durchschneidung desselben eine reichlichere wird.

Bekanntlich finden sich beinahe unmittelbar unter der Pap. foliata zahlreiche Ganglienzellen. Bei der Untersuchung nun von Präparaten der Pap. foliata eines Kaninchens, welchem 20 Tage vorher der n. glosso-pharyngeus durchschnitten wurde, konnte ich wohl noch einige Ganglienzellen entdecken, von den markhaltigen Nerven dagegen war weder vor noch hinter den Ganglienzellen eine Spur mehr zu finden. Ich sagte ausdrücklich von den markhaltigen Nerven, da diese mit Ueberosmiumsäure sich so deutlich schwarz färben, dass sie nicht übersehen werden können.

Bezüglich der Ganglienzellen ist noch anzuführen, dass es mir schien, als ob sie 20 Tage nach der Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus etwas kleiner wären als die normalen, es scheint, als ob der Kern im Vergleiche zum Protoplasma grösser sei als gewöhnlich, mit anderen Worten, dass blos das Protoplasma sich vermindert habe. Ich will aber auf diese Beobachtung kein grosses Gewicht legen, da dieselbe nur nebenbei gemacht und auch nicht weiter bestimmt wurde, ob die Ganglienzellen weniger häufiger zu finden sind als in normalem Zustande, dagegen kann ich anführen, dass innerhalb der ersten 8 Tage nach der Operation die Ganglienzellen keine sichtbare Veränderung erfuhren, während die Nerven bereits die bekannten Veränderungen durchgemacht haben, und auch die Zahl der Schmeckbecher sich wesentlich vermindert hat.

Beide Beobachtungen geben uns keinen Anhaltspunkt, um etwas über die Bedeutung der Ganglienzellen im Verlaufe des n. glosso-pharyngeus innerhalb der Zunge sagen zu können, aus denselben lässt sich blos entnehmen, dass wenn einmal der n. glosso-pharyngeus von seiner Verbindung mit dem centralen Theil des Nervensystems getrennt ist, die peripherischen Endigungen derselben in der Zunge (die Schmeckbecher) gewiss rascher untergehen als die Ganglienzellen, und diese den Untergang jener nicht aufzuhalten im Stande sind.

Schiff[1]) hat schon im Jahre 1852 beobachtet, dass wenn er bei Kaninchen und Katzen den n. vagus zwischen dem zweiten Ganglion und dem Gehirn durchschnitt, alle Nervenfasern unterhalb des Ganglion degenerirten.

---

1) Schiff: Ueber den anatomischen Character gelähmter Nervenfasern und über die Ursprungsquellen des sympathischen Nerven. Archiv. f. phys. Heilkunde XI. Jahrgang 1852.

Wenn man mehrere Durchschnitte einer Pap. foliata des unversehrten Kaninchen durchmustert, hat man Gelegenheit zu beobachten, dass manchmal hie und da an einer Seite einer Falte die Schmeckbecher fehlen und nur Epithelzellen vorhanden sind, während dagegen die andere Seitenfläche der gegenüberliegenden Falte sehr deutliche Schmeckbecher beherbergt.

Die Schmeckbecher können auch an zwei sich gegenüberliegenden Seitenflächen zweier Falten vollständig fehlen, in einem solchen Falle ist die entsprechende Furche weniger tief als gewöhnlich und ihr tiefster Theil mit Epithelzellen ausgefüllt, ja die Anfüllung kann sogar der Art sein, dass nur an der Oberfläche der Papilla eine Andeutung der Furche vorhanden ist, es scheint, als ob zwei Falten zusammengeflossen wären und nur noch an der Oberfläche eine Andeutung der Trennung vorkomme, oder man kann den Befund auch so deuten, dass man vor sich den Beginn einer Falte habe, welche erst im weiteren Verlaufe durch eine tiefere Furche von den benachbarten sich trennt.

Es kann weiter vorkommen, dass an beiden Seitenflächen einer und derselben Falte keine Schmeckbecher sich finden; dann ist die Falte häufiger etwas schmäler als die übrigen, und die secundären Epithellager sind weniger markirt als gewöhnlich, ja es scheint, als ob die beiden bindegewebigen Stränge ganz durch Epithelzellen ersetzt wären.

Es sei noch bemerkt, dass an der Seitenfläche eines Querschnittes einer Falte manchmal nur ein oder höchstens zwei übereinander liegende Schmeckbecher zu treffen sind.

Der letzte Befund, wie auch der vorher mitgetheilte sind nicht an allen Schnitten einer und derselben Falte zu finden, so dass nichts anderes übrig bleibt als anzunehmen, dass längs einer Falte die Schmeckbecher nicht immer gleich gedrängt liegen, sondern dass ihre Vertheilung manchmal, obwohl nicht sehr häufig, eine unregelmässige ist.

Ich fand mich genöthigt diese Einzelnheiten anzuführen, weil dieselben sehr leicht, wenn man Kaninchen untersucht, welchen drei oder vier Tage vorher der n. glosso-pharyngeus durchschnitten worden ist, zu falschen Schlüssen führen könnten.

Die Schmeckbecher selbst können auch bei ganz normalen Kaninchen einige Eigenthümlichkeiten zeigen, welche, so weit mir bekannt ist, bis jetzt nicht beschrieben wurden.

Die Deckzellen der Schmeckbecher werden von allen Autoren, (Lovén, Schwalbe, v. Wyss, Engelmann) als blass oder mit fast körnerlosem Protoplasma versehen, beschrieben. Die Abbildungen, die von diesen Zellen geliefert werden, zeigen ganz deutlich, dass in denselben ein sehr feinkörniges Protoplasma enthalten ist.

Nach der Behandlung mit Ueberosmiumsäure zeigen die meisten Deckzellen ein mehr gleichförmiges Protoplasma, bei einigen jedoch ist dasselbe etwas granulirt; die Zahl dieser mit sehr feinen Körnchen versehenen Deckzellen der normalen Schmeckbecher ist meistens klein.

Diesen Beobachtungen habe ich noch folgende hinzuzufügen.

Man findet in den einzelnen Bechern nach der Härtung in Ueberosmiumsäure kleine schwarz gefärbte Körnchen, welche um einen Kern gelagert sind. (Vergl. Fig. 3 vom unversehrten Kaninchen und Fig. 6 und 7, 7 Tage nach Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus.) Man kann die verschiedenartigsten Bilder erhalten, diese Verschiedenheit hat aber nach meiner Meinung in den meisten Fällen nur eine sehr geringe Bedeutung, sie hängt nämlich sehr wahrscheinlich davon ab, wie der Schnitt die einzelnen Becher traf, und wie dick derselbe ausgefallen ist. Es kommt nämlich vor, dass man eine dunkle Kugel vor sich hat, deren Oberfläche ein maulbeerartiges Aussehen besitzt, oder die dunklen Körnchen sind um ein helles Centrum (Kern) abgelagert; oder dieselben lagern sich nur um eine Seite des hellen Kernes in Form eines Conus, oder schliesslich nach zwei entgegengesetzten Polen, so dass eine Art Spindel entsteht, in deren Mitte der Kern liegt. Die Längsachse dieser Spindel entspricht mehr oder weniger der Längsachse der Deckzellen.

Aus den verschiedenen Bildern, die man erhält, kann man sicher entnehmen, dass diese Körnchen nicht im Kerne, sondern im Protoplasma der Deckzellen enthalten sind; die Körnchen müssen ausserdem durchaus als verschieden von jenen betrachtet werden, die vorher erwähnt wurden, da sie wesentlich grösser sind als jene und mit Ueberosmiumsäure eine entschiedene schwarze Färbung annehmen.

Diese Körnchenanhäufungen nenne ich kurzweg „Körnchenhaufen".

In einem Becher findet man bald einen, bald mehrere solcher

Körnchenhaufen. Da die Körnchen mit Ueberosmiumsäure sich so entschieden schwarz färben, so liegt es sehr nahe anzunehmen, dass dieselben aus Fett bestehen.

Solche Körnchenhaufen kommen auch in den Schmeckbechern der Pap. circumvallatae des Kaninchens vor.

Ob sie auch bei anderen Thieren zu treffen sind, kann ich nicht angeben, da ich blos Kaninchen untersuchte.

Von den Autoren, welche sich mit der Untersuchung der normalen Becher beschäftigten, werden diese Körnchen nicht erwähnt, und als ich dieselben zum ersten Male sah, konnte ich mich des Gedankens nicht erwehren, dass ich möglicher Weise keine normale Bildung vor mir habe. Ich untersuchte deshalb mehrere Kaninchen und fand die Körnchenhaufen manchmal in so grosser Anzahl, dass sie beinahe in allen Schmeckbechern eines beliebigen Schnittes anzutreffen waren.

Die Körnchenhaufen gehören den Deckzellen an, da man deutlich sehen kann, wie sie der Lage der Deckzellen entsprechen und sich an den verschiedensten Stellen der Oberfläche eines Schmeckbechers befinden können. Sie sind dagegen niemals in den Epithelschichten zu finden.

Ueber die Bedeutung dieser Körnchenhaufen lässt sich nichts sagen; es wäre wohl denkbar, dass die Deckzellen der Schmeckbecher in einer fortwährenden Degeneration und Regeneration begriffen sind, es liegen mir aber keine directe Beobachtungen vor, welche diese Vermuthung unterstützen könnten; das einzige, welches sich dafür anführen lässt ist, dass jene Körnchen aus Fett zu bestehen scheinen, da dieselben, wie bemerkt, sich mit Ueberosmiumsäure dunkel färben, und dass es mir niemals möglich war Bilder zu erhalten, aus welchen entnommen werden konnte, dass in jeder Deckzelle ein Körnchenhaufen vorhanden ist, ein Bild, welches doch hie und da angetroffen werden müsste, wenn der Körnchenhaufen ein Attribut jeder Deckzelle wäre.

Ich gehe nun auf die nähere Schilderung der Veränderungen der Schmeckbecher ein.

Es wurden mehrere Kaninchen innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus untersucht, da es mir daran lag zu erfahren, ob schon nach so kurzer Zeit einige Veränderungen in den genannten Gebilden eintreten. Es gelingt aber nicht, irgend eine Erscheinung zu finden, welche

mit Sicherheit als Folge der Nervendurchschneidung gedeutet werden könnte. Man trifft wohl hie und da einzelne Deckzellen, welche mit sehr vielen feinen Körnchen gefüllt sind, so dass die Zelle wie ein granulirtes Gebilde aussieht; der Kern tritt ziemlich deutlich hervor und die Zelle erscheint etwas vergrössert, wie angeschwollen; die Körnchen sind hellgrau, sie scheinen sich mit Ueberosmiumsäure nur sehr schwach gefärbt zu haben. Ich kann aber durchaus nicht behaupten, dass die eben beschriebenen Zellen (Deckzellen) solche seien, welche in Folge der Nervendurchschneidung eine beginnende Degeneration zeigen, da ihre Zahl nicht sehr gross ist und weil auch bei unversehrten Kaninchen hie und da ähnliche Deckzellen zu finden sind.

Der am tiefsten liegende Becher zeigt manchmal eine schiefe Lage, während dagegen die oberen senkrecht auf die Richtung der Falte liegen. Ich hätte diesen Befund hier nicht erwähnt, wenn derselbe durch die Beobachtungen an den späteren Stadien der Degeneration nicht eine Bedeutung erreichen würde.

Zwischen dem ersten und zweiten Tag nach der Nervendurchschneidung sind die Veränderungen schon so weit fortgeschritten, dass dieselben eine Deutung zulassen.

Man begegnet auch jetzt Deckzellen, die mit Körnchen gefüllt sind (Fig. 4, 48 Stunden nach der Operation). Ausserdem findet man Becher, welche im Verhältniss zu den anderen etwas grösser erscheinen (Fig. 5, 48 Stunden nach der Operation). Die schiefe Lage des untersten Bechers tritt nun noch deutlicher hervor (Fig. 5) und was noch wichtiger ist sieht man, dass die untere Contour des tiefsten Bechers nicht mehr zu erkennen ist; die Deckzellen des Schmeckbechers schmiegen sich mit Beibehaltung ihrer langgestreckten Gestalt und mit hellen Kernen an die Epithelzellen an (Fig. 4 und 5), so dass man die Anschauung nicht von sich weisen kann, dass die Deckzellen sich später in Epithelzellen umwandeln werden. In den Zellen des so veränderten untersten Bechers sieht man die Körnchenhaufen, auch der Porus und die Stiftchen treten noch deutlich hervor. Manchmal zeichnet sich dagegen der unterste Becher nicht bloss durch eine schiefe Lage aus, sondern auch dadurch, dass er wesentlich schmächtiger ist als alle übrigen.

In dieser Periode lässt sich auch eine andere Beobachtung machen. Man findet nämlich Zellen, welche bald schief bald

senkrecht auf die verticale Richtung der Falte, also auch schief oder vertical auf die gewöhnliche Richtung der Epithelzellen stehen. Da diese Zellen den Deckzellen ähnlich aussehen und an der Stelle zu finden sind, an welcher für gewöhnlich die Schmeckbecher vorkommen und sogar daneben in derselben Falte deutliche Schmeckbecher angetroffen werden, da endlich auch der Porus und die Stiftchen zu sehen sind, so kann man nicht im Zweifel sein, dass jene Zellen ebenfalls einem Becher angehörten, dessen scharfe Begrenzung aber nicht zu sehen ist (Fig. 4). Dass man es nicht mit einem Artefact zu thun hat, nämlich dass das Bild nicht eine Folge der Schnittrichtung sei ersieht man daraus, weil unter normalen Verhältnissen bei jedem Längsschnitt eines Schmeckbechers entweder seine charakteristische Form oder ein ovales oder rundes Gebilde hervortreten sollte je nach der Höhe und Richtung in welcher der Schnitt geführt wurde.

Es sei weiter bemerkt, dass in den allermeisten Fällen die untersten Becher diejenigen sind, welche die ersten Veränderungen zeigen.

Ueber die Veränderungen der Schmeckzellen lässt sich leider weniger mittheilen; es gelang mir einmal in einem Durchschnitt innerhalb eines Bechers einen fein gefaserten Strang zu sehen, welcher von einer kleinen Zelle mit Kern auszugehen schien. Ein anderes Mal sah man am Grunde des Bechers ein birnförmiges Körperchen, von welchem eine feine Faser gegen den Porus hinzog.

Hinzufügen will ich noch, dass am Ende des zweiten Tages die Nerven innerhalb der Zunge schon wesentlich verändert sich zeigen.

Zwischen dem zweiten und dritten Tage nach der Operation kommt es manchmal vor, dass auch die oberen Schmeckbecher desorganisirt sind.

Wenn man viele Präparate aus den verschiedenen Perioden nach der Nervendurchschneidung untersucht, gewinnt man recht bald die Ueberzeugung, dass die Metamorphose der Schmeckbecher in einer und derselben Papille sehr ungleichförmig vor sich geht. Man findet z. B., dass an einer Stelle die Lage des untersten Bechers als solchen nur aus der Richtung der Zellen zu entnehmen ist, während dagegen an der gegenüberliegenden Falte der unterste Becher kaum eine wesentliche Veränderung erfuhr. Es kommt weiter vor, dass der Porus des obersten und des nächstfolgenden

Schmeckbechers ziemlich deutlich zu sehen ist, ja man kann in einem Porus noch die Stiftchen erkennen, die scharfe Grenze aber zwischen beiden Bechern ist ganz verwischt, man sieht bloss Zellen, welche senkrecht oder etwas schief auf die Richtung der Epithelzellen stehen, und lediglich aus dem Vorhandensein des Porus und aus der eigenthümlichen Richtung der Zellen muss man schliessen, dass dieselben einem Becher angehört haben.

Manchmal findet man, dass an einem mittleren Becher die obere Contour noch ganz scharf ist, so dass seine Grenze und jene des darauf liegenden Bechers sehr deutlich sind, die innere und untere Contour des mittleren Schmeckbechers aber ist nicht deutlich und seine Deckzellen gehen in jene des Epithels über.

Anderseits kann es auch vorkommen, dass die obersten und untersten Schmeckbecher bereits vollständig fehlen und in der Mitte einige eigenthümlich schief gelagerte Zellen und ein am Rande noch erkennbarer Porus als die letzten Reste eines ehemaligen Schmeckbechers noch bestehen.

In einigen Fällen lassen sich die obersten und untersten Schmeckbecher noch ziemlich scharf sehen, dazwischen aber liegen Zellen, welche einerseits anders gelagert sind als die gewöhnlichen Epithelzellen, ohne dass man jedoch anderseits im Stande wäre die Begrenzung eines Bechers zu unterscheiden, wie es der Fall sein sollte, wenn durch den Schnitt bloss der gewölbte Seitentheil des Schmeckbechers getroffen wäre. Da also in einem solchen Falle weder eine mit gewöhnlichem Epithel ausgefüllte Lücke zwischen den noch vorhandenen Schmeckbechern vorliegt, noch ein Theil eines Bechers selbst, so dürfte man es wohl mit einem in gewöhnliches Epithel sich umwandelnden Becher zu thun haben.

Endlich kann es auch sein, dass in einem Seitentheil einer Falte gar keine Begrenzung der Schmeckbecher zu entdecken ist, man sieht bloss Zellen, welche noch ganz unregelmässig gelagert sind, ihre Lagerung entspricht aber weder jener der Schmeckbecher noch jener der Epithelzellen. Einige dieser unregelmässig gelagerten Zellen haben die grösste Aehnlichkeit mit Epithelzellen, andere dagegen besitzen eine längliche Gestalt und manche enthalten dunkel gefärbte Körnchen, so dass auch hier der Schluss gerechtfertigt ist, dass man es mit degenerirten Schmeckbechern zu thun hat.

Wenn man Kaninchen innerhalb des vierten und fünften

Tages nach der Operation untersucht, findet man folgende Verhältnisse.

Vor Allem tritt hervor, dass manchmal mehrere Falten nur an ihrem obersten Theil einen Schmeckbecher zeigen; derselbe ist noch sehr scharf contourirt, die Deckzellen wie auch die Stiftchen sind hinreichend deutlich zu sehen. In anderen Fällen besitzt auch dieser Becher eine unregelmässige Gestalt und die Deckzellen zeigen eine mehr rundliche Form. Die Epithelzellen unterhalb des übrig gebliebenen Bechers sind so angeordnet als ob niemals Schmeckbecher hier vorhanden gewesen wären.

Es kommen aber auch wohl ausgebildete Falten vor, besonders an den beiden Enden der Pap. foliata, welche keine Schmeckbecher enthalten. Man kann in einem solchen Falle denken, dass schon von Haus aus in diesen Falten keine Schmeckbecher enthalten waren. Wenn man aber überlegt, dass mehrere Falten in ihren beiden Seitentheilen keine Schmeckbecher besitzen und dass, wie vorher geschildert wurde, schon am zweiten Tag nach der Operation die Schmeckbecher den Beginn der Degeneration zeigen, so muss man zu der Ansicht neigen, dass innerhalb des fünften Tages die Metamorphose vieler Schmeckbecher schon vollendet ist. In dieser Ansicht wird man durch die Beobachtung bestärkt, dass von nun an die Zahl der Falten, in welchen die Schmeckbecher fehlen, fortwährend zunimmt, und dass auch in den Pap. circumvallatae die Schmeckbecher dieselben Veränderungen erleiden, so dass an Schnitten derselben die Zahl der übereinander liegenden Schmeckbecher geringer ist als in normalen Verhältnissen.

Am siebenten Tag nach der Operation findet man noch mehr Falten in welchen die Schmeckbecher fehlen und zwar nicht bloss gegen die beiden Enden, sondern auch in der Mitte der Pap. foliata. Es muss aber ausdrücklich bemerkt werden, dass wenn auch in manchen Falten die Schmeckbecher als solche nicht mehr zu erkennen sind, doch aus der weniger regelmässigen Lage der Zellen geschlossen werden muss, dass dieselbe vorher existirt haben.

Am siebentem Tage begegnet man aber noch immer Falten, in welchen Schmeckbecher vorkommen. Dieselben sind meistens schon verändert oder sie haben wenigstens eine sehr schiefe Lage (vgl. Fig. 6 und 7, 7 Tage nach der Operation).

Schon in der ersten Mittheilung wurde erwähnt, dass auch mehrere Monate nach der Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus

hie und da der oberste Becher zu finden war. Diese Beobachtung findet nun eine leichte Erklärung in den gegenwärtigen Mittheilungen, da aus denselben hervorgeht, dass die untersten Schmeckbecher diejenigen sind, die meistens zuerst degeneriren, nachher erstreckt sich diese Degeneration auch auf die obersten.

An Präparaten aus dem siebenten Tage ersieht man deutlich (vgl. Fig. 6 und 7), dass auch die obersten Schmeckbecher dieselbe Metamorphose erleiden wie die untersten; man findet wieder, dass die Becher eine schiefe Lage erlangen, dass die scharfen Contouren derselben verschwinden, und dass einige beisammenstehende Zellen vorhanden sind, welche mit ihrer Längsaxe einen Winkel mit der Richtung der Epithelzellen bilden (Fig. 6).

Die Körnchenhaufen kommen in den gut begrenzten Schmeckbechern vor (Fig. 6 und 7) und man kann sich auch in solchen Fällen, wie oben für normale Schmeckbecher erwähnt wurde, vergewissern, dass dieselben wirklich innerhalb der Contouren eines Schmeckbechers liegen, weil sie bei der Aenderung des Focus mit jenen erscheinen und verschwinden.

Am achten und neunten Tage nach der Operation ist selbstverständlich die Zahl der Falten, in welchen keine Schmeckbecher vorkommen noch grösser als am siebenten Tag.

Um Missdeutungen zu vermeiden will ich hier ausdrücklich bemerken, dass die Angabe, gemäss der in einer Falte die Schmeckbecher fehlen durchaus nicht so zu verstehen ist, dass in der ganzen Länge einer Falte die Schmeckbecher schon verschwunden seien. Im Gegentheil wenn man mehrere auf einander folgende Durchschnitte untersucht, findet man, dass in einer und derselben Falte bei einigen Durchschnitten keine Schmeckbecher zu finden sind, während die nächsten zeigen, dass in derselben Falte die Schmeckbecher noch nicht vollständig degenerirt sind. Man kann entweder nur einen Becher allein treffen, welcher wie ein normaler aussieht, die Deckzellen sind bald mehr bald weniger deutlich contourirt, hell mit deutlichem Kern. Oberhalb und unterhalb dieses Bechers findet man bloss die Epithelzellen.

Es kann auch vorkommen, dass innerhalb des Epithels nur zwei sehr helle Zellen mit deutlichem Kern zu sehen sind, und dass ein zugespitztes Ende beider Zellen gegen den noch sichtbaren Porus gerichtet ist; man hat den Eindruck, dass man zwei veränderte Deckzellen inmitten des Epithels vor sich habe.

Ich habe keine weiteren Perioden untersucht, da dieselben mir keine neuen Aufschlüsse über die Veränderungen der Schmeckbecher gegeben hätten, und die mitgetheilten Erfahrungen deutlich zeigen, dass nach der Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus die Schmeckbecher in der Art zerfallen, dass die Deckzellen sich direct in gewöhnliche Epithelzellen umwandeln. Welche Umwandlung die Schmeckzellen erfahren, konnte ich nicht ermitteln.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 1. Ein Theil eines Durchschnittes der Papilla foliata 20 Tage nach der Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus. Schwache Vergrösserung.

Fig. 2. Dasselbe Präparat wie in Fig. 1 bei starker Vergrösserung.

Fig. 3. Ein Theil eines Durchschnittes einer Pap. foliata vom unversehrten Kaninchen um die Körnchenhaufen zu zeigen.

Fig. 4 und 5. Aus der Pap. foliata 48 Stunden nach der Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus.

Fig. 6 und 7. Aus der Pap. foliata 7 Tage nach der Durchschneidung des n. glosso-pharyngeus. Die Körnchenhaufen sind deutlich zu sehen.

(Aus dem medicinisch-physikalischen Cabinet des Herrn Prof. Gruenhagen in Königsberg i. Pr.)

Der Humor aqueus des Auges in seinen Beziehungen zu Blutdruck und Nervenreizung.

Von

S. Jesner, cand. med.

Seitdem Schwalbe [1]) durch den Nachweis offener Communicationen zwischen der vorderen Augenkammer und den vorderen Ciliarvenen der Anschauung Bahn gebrochen hatte, dass der ersteren die Bedeutung eines Lymphraums zuzusprechen, der humor aqueus folglich als Lymphe aufzufassen sei, sind dieser ursprünglich auf rein anatomischen Grundlagen beruhenden Vorstellung bald auch physiologische Stützen erwachsen, und wäre wohl kaum ein nennenswerther Autor zu bezeichnen, welcher direct dieselbe bekämpft hätte, trotzdem die anatomischen Befunde Schwalbe's in Leber [2]) einen gewichtigen Gegner gefunden hatten.

Erst neuerdings ist durch Dogiel [3]) die Identificirung des humor aqueus mit Lymphe als unzulässig bezeichnet worden, und zwar desshalb, weil die Differenzen in der chemischen Zusammensetzung beider Flüssigkeiten allzu erheblich wären. Gleichzeitig theilt Dogiel aber auch die Ergebnisse seiner Untersuchungen über die Abhängigkeit der im Kammerwasser ausgeschiedenen Eiweissmenge vom Blutdrucke mit und gelangt dabei zu dem Schlusse, dass ein Abhängigkeitsverhältniss fehle. Da indessen andere Autoren hierüber zu ganz abweichenden Angaben gelangt sind, die Dogiel'schen Versuche ausserdem kaum als massgebend für die Entscheidung dieser Frage angesehen werden können, habe ich dieselbe in etwas erweiterter Fassung einer erneuten Prüfung un-

---

1) G. Schwalbe, Max Schultze's Archiv f. microscop. Anatomie 1870 Band VI pag. 1 und 261.

2) Leber, Archiv für Ophthalmologie, Band XIX Abtheil. 2 pag. 87.

3) Dogiel, Pflüger's Archiv f. Physiologie 1879 Band XIX pag. 335.

terzogen und daran die Erörterung einiger neuen mir aufgefallenen Erscheinungen angeschlossen. Bevor ich jedoch hierauf näher eingehe, halte ich es für zweckmässig dem Fundament der ganzen Frage, der chemischen Beschaffenheit des humor aqueus, eine kurze Betrachtung zu widmen und die eigenen Wahrnehmungen zu schildern, welche von mir in Betreff seines Eiweiss-, Fibrin- und Zuckergehalts gewonnen worden sind.

Eiweissgehalt.

Der normale h. a. enthält stets Eiweiss, wie dieses schon früher mehrfach von anderen Autoren hervorgehoben worden ist. Freilich ist die Quantität desselben nicht so bedeutend, wie diejenige der Armlymphe oder der Lymphe des ductus thoracicus, andererseits aber auch nicht so unerheblich, dass man das Eiweiss nicht ausnahmslos in Form einer flockigen Ausscheidung durch Erhitzen mit nachträglichem Zusatz von wenig Essigsäure nachzuweisen vermöchte. Wie Dogiel in seiner oben citirten Abhandlung behaupten kann, ihm wäre der Eiweissgehalt seiner grossen Geringfügigkeit halber fast entgangen, wenn er sich nicht nach einer empfindlicheren Eiweissprobe umgesehen und eine solche in der von Adamkiewicz beschriebenen Farbenreaction nach Zusatz von Eisessig und concentrirter Schwefelsäure zu eiweisshaltigen Flüssigkeiten gefunden hätte, ist mir unverständlich. Im h. a. sämmtlicher von mir untersuchten Augen, mochte derselbe nun dem lebenden oder dem todten Thiere entnommen sein, trat beim Erhitzen eine deutliche Trübung ein, welche sich bei Zusatz von kleinen Mengen Essigsäure zu einer feinflockigen Ausscheidung gestaltete. Noch sicherer und vollständiger gelingt es eine solche zu erhalten, wenn man, wie es übrigens in der vorliegenden Arbeit immer geschehen ist, den aufgefangenen h. a. durch Zusatz von Glaubersalz in Substanz in eine concentrirte Salzlösung verwandelt, sodann mit Essigsäure ansäuert und nun erst vorsichtig erhitzt. Versuche den Eiweissgehalt des Kammerwassers mittelst des Wild'schen Polaristrobometers quantitativ zu bestimmen haben zu keinem directen Ergebniss geführt, aber wenigstens einen mittelbaren Aufschluss gegeben. Um über grössere Quantitäten des h. a., wie sie zur Füllung der Röhre des Polaristrobometers gebraucht werden, zu verfügen, bediente ich mich des in verhält-

nissmässig beträchtlichen Mengen zu beschaffenden h. a. frischer Rindsaugen. Als letzterer in der 200 mm langen Röhre zwischen Polariskop und polarisirendem Nicol eingeschaltet wurde, blieb das im Natriumlicht erhellte Gesichtsfeld des Polaristrobometers ebenso frei von den charakteristischen Interferenzstreifen wie vor Einschaltung der zu prüfenden Flüssigkeit, d. h. dieselbe drehte den polarisirten Lichtstrahl gar nicht. Es wäre verfehlt hieraus den Schluss zu ziehen, dass die Eiweissmenge der wässrigen Flüssigkeit des Rindes keine merkliche Wirkung auf den polarisirten Lichtstrahl ausübe. Wissen wir doch seit den Untersuchungen von Chabbas [1]), dass der frische h. a. vieler Thiere normaler Weise Zucker enthält, und gilt das gleiche, wie ich auf Grund eigener Erfahrung schon jetzt mittheilen will, auch für den h. a. des Rindes. Da Zucker und Eiweiss die Polarisationsebene aber im entgegengesetzten Sinne drehen, so begreift sich, warum die gefundene optische Unwirksamkeit des Kammerwassers das Vorhandensein von merklichen Quantitäten optisch wirksamer Substanzen noch keineswegs auszuschliessen braucht. Fassen wir diese Möglichkeit aber ins Auge, so bietet sich auch zugleich ein doppelter Weg die Eiweissmenge des Kammerwassers quantitativ durch den Polarisationsapparat zu ermitteln: erstens ein directer, welcher darauf hinausliefe den rechtsdrehenden Zucker zu entfernen und dann die Untersuchung mit dem Polaristrobometer zu wiederholen, zweitens ein indirecter, welcher zum Zielpunkt hätte gerade umgekehrt das links drehende Eiweiss auszufällen und sich nachträglich von der Menge des übriggebliebenen rechtsdrehenden Zuckers zu unterrichten.

Es bedarf keiner weiteren Auseinandersetzung, dass das zweite indirecte Verfahren grössere technische Bequemlichkeiten bietet als das erste directe, und wirklich ist denn auch nur jenes von mir eingeschlagen worden. Ich entfernte demgemäss das Eiweiss nach der früher beschriebenen Methode aus dem Kammerwasser, brachte dieses dann in die 200 mm lange Röhre des Polaristrobometers und konnte nun in der That einen Zuckergehalt von 0,16—0,2 % constatiren. Hätten nun Eiweiss und Zu-

---

1) Chabbas, Pflüger's Arch. 1877, Bd. XVI p. 143. Ueber die Secretion d. h. a. in Bezug auf die Frage nach d. Ursachen d. Lymphbildung. Dissertat. Königsberg 1878.

cker einen nahezu gleichen Drehungswinkel, wie es in der That wenigstens für Serumalbumin der Fall ist, so würde aus dem mitgetheilten Ergebniss indirect ein gleicher Procentgehalt von Serumalbumin im h. a. zu erschliessen sein. Die absolute in dem h. a. des Rindsauges auffindbare Eiweissmenge ist also jedenfalls beträchtlich geringer als die in der Lymphe des ductus thoracicus aufgelöste. Man würde jedoch irre gehen, wenn man hieraus folgern wollte, dass der h. a. keine Lymphe sein könne. Denn der Eiweissgehalt der Lymphe unterliegt sicher je nach dem Orte ihrer Entstehung sehr erheblichen Schwankungen, und überdies kennen wir noch andere Flüssigkeiten innerhalb des thierischen und menschlichen Körpers, welche zweifellos als Lymphabsonderungen anzusehen, dabei aber ebenso arm an Eiweiss sind wie der h. a. Dahin gehört vor allem die cerebrospinale Flüssigkeit, deren Lymphnatur anatomisch längst ausser Zweifel gestellt ist.

Fibringehalt.

Abweichend von den meisten Flüssigkeiten, die zur Kategorie der Lymphflüssigkeiten gezählt werden, zeigt der h. a. des vollkommen normalen Auges, selbst wenn man ihn aus der vorderen Augenkammer entfernt, keine Gerinnselbildung. Es würde dieses wohl gegen die Ansicht, dass h. a. und Lymphe identisch seien, sehr ins Gewicht fallen, wenn nicht auch hierin der h. a. ein Analogon in der cerebrospinalen Flüssigkeit hätte, welche ungeachtet ihrer unbestreitbaren Lymphnatur ebenfalls keine Gerinnungsfähigkeit besitzt. Es kann demnach das Fibrin nicht als constanter Bestandtheil der Lymphe angesehen werden, und ist damit wohl auch dieser Einwand gegen die Identität des h. a. mit der Lymphe beseitigt. Im Einklange mit der Unfähigkeit des normalen Kammerwassers zu gerinnen steht, dass sich in demselben auch durch die empfindlichste uns zu Gebote stehende Probe kein Fibrinferment nachweisen lässt. Eine solche Probe stellt bekanntlich das Wasserstoffsuperoxyd dar, welches sich bei Gegenwart verschiedenartiger Fermente und auch des Fibrinferments sofort unter Freiwerden von Sauerstoff zersetzt. Um eine möglichst concentrirte Lösung des genannten Reagens zu erhalten, leitet man der Vorschrift A. Schmidt's gemäss während mehrerer Stun-

den einen Kohlensäurestrom durch Baryumsuperoxyd, welches, in destillirtes Wasser eingetragen, unter den bezeichneten Umständen unlöslichen kohlensauren Baryt und lösliches Wasserstoffsuperoxyd liefert. Setzt man nun eine ganz geringe Quantität Blut oder irgend eine andere fermenthaltige Flüssigkeit zu der vom Bodensatz abgegossenen Wasserstoffsuperoxydlösung zu, so beginnt sofort durch Zersetzung von Wasserstoffsuperoxyd eine Entwicklung von Sauerstoffgas, welches in kleinen Bläschen in der Flüssigkeit in die Höhe steigt, niemals dagegen bei Zusatz von normalem h. a., welcher demnach gänzlich frei von Ferment sein dürfte. Jedoch nicht nur das Fibrinferment, auch die anderen zum Zustandekommen einer Fibrinbildung nöthigen Stoffe, die fibrinogene und fibrinoplastische Substanz, fehlen dem h. a., da derselbe selbst dann kein Fibrincoagulum bildet, wenn man ihn mit etwas Blut und folglich auch mit Fibrinferment versetzt. Es ist demnach nicht allein der Mangel an Ferment, sondern die Abwesenheit aller Fibringeneratoren überhaupt als die Ursache der fehlenden Gerinnungsfähigkeit anzusehen. Jedoch gilt dieses alles nur von der unter normalen Verhältnissen ausgeschiedenen wässrigen Feuchtigkeit des Auges. Werden die Druckverhältnisse im Auge, etwa durch Herabsetzung des Drucks in der vorderen Kammer geändert, oder die Fluxion zum Auge durch Dilatation der Gefässe gesteigert, so tritt bei Thieren wenigstens sofort eine Ausscheidung aller Fibringeneratoren in der vorderen Kammer ein, der unter solchen Verhältnissen secernirte h. a. gerinnt, sobald er dem Auge entnommen ist. Bemerken will ich hierbei, dass die Entleerung des h. a. behufs Bestimmung seines Fibringehalts stets nach dem Tode des Thieres vorgenommen wurde, um die Möglichkeit einer Aspiration von Blut bei der Entnahme des Inhalts der vorderen Augenkammer, wozu stets eine Pravaz'sche Spritze mit feiner Holzhauer'scher Stahlcanüle gebraucht wurde, auszuschliessen. Ebenso wie Herabsetzung des Drucks in der vorderen Augenkammer wirkt vermehrte Fluxion resp. Dilatation der Gefässe, welche man besonders leicht durch Reizung des Corneoscleralrandes erzielen kann. Aetzt man die Augen von Kaninchen oder Katzen am Corneosleralrande mit Höllenstein in Substanz und tödtet dann das Thier nach ca. ½—1 Stunde durch Nackenstich oder Chloroforminhalationen, so findet man in dem der vorderen Kammer des todten Thieres entnommenen h. a. stets massenhaft Fibrin, so dass

derselbe zu einer festen Masse gerinnt. — Auf die Abhängigkeit der Fibrinproduction von rein nervösen Einflüssen, insbesondere vom Trigeminus, komme ich bei einer anderen Gelegenheit zurück.

Hinzufügen will ich noch, dass bei allen Eingriffen, welche Fibrinausscheidung zur Folge hatten, der h. a. nie gerann, so lange er in der vollkommen normalen vorderen Augenkammer verblieb. Es ergiebt sich hieraus, dass den Wandungen der letzteren derselbe gerinnungshemmende Einfluss wie denjenigen der lebenden Blut- und Lymphgefässe inwohnt, ein Moment mehr offenbar, welches zu Gunsten der Auffassung ins Gewicht fällt, dass die vordere Augenkammer die Bedeutung eines Lymphraums besitze.

Zuckergehalt.

Die ersten Angaben über Zucker im h. a. sind, soweit meine literarischen Nachforschungen reichen, von Chabbas in den oben citirten Abhandlungen gemacht worden. Vorher hat zwar schon Deutschmann[1]) im Auge eines Diabetischen Zucker nachgewiesen, diesem Befund jedoch eine pathologische Bedeutung zugeschrieben, indem er ihn auf den bestehenden Diabetes zurückführte. Chabbas fand im h. a. von Kaninchen, Hunden und Katzen stets Zucker, aber nur einmal beim Rinde; ich kann diese Angaben erheblich erweitern, insofern es mir gelungen ist ausser bei Kaninchen, Hunden und Katzen auch im h. a. der Rinder-, Hammel- und Schweineaugen die Anwesenheit von Zucker nachzuweisen, vorausgesetzt nur, dass ich über ganz frische Augen zu verfügen hatte. Das abweichende Ergebniss der Ermittelungen von Chabbas wird, soweit die Untersuchungen sich auf wirklich frische Augen erstreckten, wohl auf Ungenauigkeiten in der Anstellung der von ihm und auch von mir in Gebrauch gezogenen Trommer'schen Zuckerprobe beruhen.

In der That handelt es sich hier um so geringe Quantitäten, — es wurden noch Zuckerproben mit 0,3 ccm h. a., deren Zuckergehalt also ungefähr 0,006 gr beträgt, angestellt, — dass man mit dem Zusatz des Kupfersalzes und des Kali nicht aufmerksam genug verfahren kann. So ist auch mir im Beginne meiner Unter-

---

1) Deutschmann, v. Graefe's Archiv f. Ophthalm. 1877 Band XXIII Theil 3 p. 143.

suchungen manche Probe misslungen, später aber, als ich über die erforderlichen Zusatzmengen unterrichtet war, fast niemals.

Ganz besondere Vorsicht erheischt namentlich der Zusatz des Kalihydrats. Ist die Quantität desselben zu gross, so entfärbt sich zwar die lichtblaue Flüssigkeit beim Erwärmen, es kommt indessen zu keiner gelbgefärbten Ausfällung, bis eine vorsichtige Ansäuerung mit Essig- oder Salzsäure die Ausscheidung des durch Kaliüberschuss in Lösung erhaltenen Kupferoxyduls bewirkt und jeden Zweifel an der Positivität des Reactionsergebnisses beseitigt. Ich habe im Ganzen c. 160 Thieraugen auf Zuckergehalt im h. a. untersucht, darunter nur 15 mal negative Resultate und diese letzteren beinahe sämmtlich in der ersten Zeit meiner Arbeit erhalten. Ausser der Trommer'schen Zuckerprobe habe ich mich mitunter auch der von Sachsse empfohlenen Jodkali-Jodquecksilberlösung bedient, jedoch bald eingesehen, dass dieselbe zum sicheren Nachweise solch' kleiner Zuckerquantitäten, wie sie hier in Frage kommen, nicht ausreicht, und es ausserdem schwieriger ist, Ausfällungen von grauem Quecksilber- als von gelbem Kupferoxydul zu erkennen. Um den negativen Ausfall der Trommerschen Probe zu erklären, welcher für den h. a. der Wiederkäueraugen die Regel bildete, hat Chabbas angenommen, dass die vor dem Schlachten gewöhnlich längere Zeit ohne Nahrung erhaltenen Thiere sich im Hungerzustande befunden hätten, während desselben aber der Zucker im h. a. verschwände.

Hieran ist richtig, dass der Hunger allerdings den von Chabbas angezeigten Einfluss auf die chemische Zusammensetzung des h. a. ausübt; wenigstens vermisste auch ich den Zucker im Kammerwasser bei Kaninchen, welche 36—48 Stunden vor dem Tode gehungert hatten; nicht richtig dagegen ist, dass das Hungern bei den Schlachthofthieren eine Rolle gespielt haben kann, da meine Untersuchungen, wie oben mitgetheilt, im geraden Gegensatze zu Chabbas der Regel nach zu positiven Ergebnissen hinsichtlich des Zuckergehalts führten.

Dass diese Kupferoxyd reducirende Substanz Zucker ist, hat schon Chabbas durch die Gährungsprobe nachgewiesen, ich möchte nur noch hinzufügen, dass auch die im liquor cerebrospinalis befindliche reducirende Substanz die Gährungsprobe giebt, also Zucker ist, was von Hoppe geleugnet wird. Man muss bei der Anstellung der Gährungsprobe nur nicht vergessen, die alka-

lisch reagirende cerebrospinale Flüssigkeit zu neutralisiren und, wenn trotzdem die Kohlensäureentwicklung ausbleibt, sich damit genügen lassen, dass die vor Hinzufügung der Hefe gelingende Trommer'sche Probe nach mehrstündigem Contact der betreffenden Lösung mit den Hefepilzen stets fehlschlägt. Es ist eben sehr leicht möglich, dass die bei dem spärlichen Gehalt der cerebrospinalen Flüssigkeit an Zucker bei der Gährung in so geringer Menge sich entwickelnde Kohlensäure in Lösung erhalten wird.

Diese positiven Resultate bei der Untersuchung des h. a. auf Zucker erhält man aber nur, wenn man die Probe mit dem bald nach dem Tode des Thieres dem Auge entnommenen Kammerwasser anstellt. Entleert man den h. a. erst 24—48 Stunden nach dem Tode oder überlässt man das frisch herausgenommene, vor Vertrocknung aber gesicherte Auge c. 24—48 Stunden sich selbst und stellt dann erst die Zuckerprobe mit dem h. a. an, so erhält man ein negatives Resultat. Es fiel mir dieses auf, so oft ich Rindsaugen vor der Untersuchung einen Tag liegen gelassen hatte, und konnte ich da nur an ein Verschwinden des Zuckers nach dem Tode denken. Um dieser Vermuthung eine positive Grundlage zu geben, stellte ich jedoch noch folgende Versuche an:

1) Von einer grösseren Anzahl frischer Augen wurde den einen sogleich der h. a. entnommen, den anderen nach 24—48 Stunden.
2) Von den Augen desselben Thieres wurde das eine sofort nach dem Tode, das andere c. 24—48 Stunden später entleert. Untersucht wurden in dieser Art Rinds-, Kaninchen- und Katzenaugen.
3) Es wurde aus der vorderen Kammer von Rinds- und Katzenaugen durch eine Pravaz'sche mit einer feinen (Holzhauer-schen) Stahlcanüle versehenen Spritze so viel h. a. aufgesogen, als zur Anstellung einer Zuckerprobe genügte, der grössere Theil aber darin gelassen und 24—48 Stunden später entleert und untersucht.
4) Es wurde die vordere Kammer frischer Augen nach Entleerung des h. a. mit einer verdünnten Traubenzuckerlösung gefüllt und letztere 24 Stunden später behufs Anstellung der Trommer'schen Probe wieder entleert. Wenn sich die absichtlich möglichst schräg angelegte Stichwunde der Cornea nicht sogleich von selbst durch Aneinanderlegen der Wan-

dungen schloss, wurde das Ausfliessen des Inhalts durch Einlegen eines feinen Glasstäbchens verhütet.

Alle diese Versuche führten stets zu dem übereinstimmenden Ergebniss, dass ein postmortales Verschwinden von Zucker aus der vorderen Kammer stattfindet, da nach 24stündigem Verweilen der natürlichen oder künstlichen zuckerhaltigen Lösungen im Auge die Trommer'sche Probe entweder ganz resultatlos blieb, oder durch die unverkennbar geringer gewordene Ausfällung von Kupferoxydul doch auf eine beträchtliche Verminderung des Zuckergehalts schliessen liess.

Um jedem Missverständnisse vorzubeugen, muss indessen noch ausdrücklich betont werden, dass der Zuckerschwund nur in dem mit dem Bulbusinnern in Berührung gebliebenen h. a. vor sich geht, in dem entleerten und für sich allein aufbewahrten h. a. findet ein solcher dagegen niemals statt.

Bei dieser Gelegenheit will ich noch erwähnen, dass ich wiederholt den Glaskörper von Rinds- und Kaninchenaugen auf Zucker untersucht und ebenfalls stets zuckerhaltig befunden habe. Ausserdem zeigt der Zucker des Glaskörpers, ebenso wie derjenige des h. a., die Eigenthümlichkeit zu verschwinden, sobald das corpus vitreum längere Zeit nach dem Tode im Bulbus zurückbleibt. Es giebt daher die Trommer'sche Probe regelmässig ein negatives Resultat, wenn man dieselbe mit einer dem Auge 24 Stunden post mortem entnommenen Glaskörperflüssigkeit anstellt.

Abhängigkeit des Eiweissgehaltes vom Blutdruck.

Die ersten Angaben über eine zwischen Blutdruck und Eiweissgehalt des Kammerwassers bestehende Beziehung rühren von Adamück [1]) her, sind aber mehr beiläufiger Natur. Seinen Befunden gemäss hätte eine Steigerung des Blutdrucks auch eine solche der Eiweissausscheidung im h. a. zur Folge. Hierauf folgten die viel bestimmteren Angaben der Chabbas'schen Arbeit, die im Wesentlichen mit den Adamück'schen übereinstimmen. Endlich hat Dogiel in seiner früher citirten Abhandlung, und zwar mit Hinblick auf die Chabbas'sche Mittheilung, die gleiche Frage behandelt, dabei aber ganz entgegengesetzte Ergebnisse erzielt.

---

1) Wiener Sitzungsberichte 1869. Mth.-ntw. Cl. Abtheil. II. Bd. LIX.

Indem er die von Adamkiewicz beschriebene Farbenreaction des Albumins nach Zusatz von concentrirter Schwefelsäure und Eisessig zum qualitativen und quantitativen Nachweis des im Kammerwasser vorhandenen Eiweisses verwerthete, gelangte er dahin, jedwede Abhängigkeit der Menge des letzteren vom Blutdrucke in Abrede zu stellen. Dieser Widerspruch der Meinungen war es denn, welcher mich veranlasste, der ganzen Frage auf's neue näher zu treten, und will ich gleich hier voranschicken, dass das Ergebniss meiner Versuche den Aussprüchen Dogiel's ungünstig ausgefallen ist, dagegen mit den Angaben von Adamück und Chabbas im Ganzen übereinstimmend lautet.

Was die negativen Resultate Dogiel's betrifft, so glaube ich, dass dieselben durch das von ihm eingeschlagene Versuchsverfahren bedingt sind, da diesem für die Beantwortung der Frage, ob der Eiweissgehalt des h. a. vom Blutdrucke abhängig sei oder nicht, keine maassgebende Bedeutung inwohnt. Denn offenbar kommt es zur Lösung des hier angeregten Problems weniger darauf an Versuche anzustellen, bei welchen der gesammte intraoculäre Blutdruck durch gesteigerte Blutzufuhr erhöht wird, wie von Dogiel geschehen, als solche, bei welchen die Differenz zwischen intraoculärem Blutdruck und Spannung der Bulbuscontenta einer Aenderung unterworfen wird, weil ja doch bei allen Filtrationsprocessen, und als ein solcher ist die Secretion des h. a. jedenfalls aufzufassen, lediglich das Vorhandensein einer Druckdifferenz und die Grösse derselben von Bedeutung ist. Erhöht man aber mit Dogiel den Blutdruck innerhalb des Bulbus z. B. durch Unterbindung der Aorta descendens, so nimmt zwar die Spannung des Bulbus, wie schon früher v. Hippel und Grünhagen[1]) und Adamück bewiesen haben, augenblicklich durch Anschwellen der mit Blut überfüllten Chorioidealgefässe zu, dieses übt aber auf den zwischen Blutgefäss- und Augeninhalt bestehenden Druckunterschied, die Hauptbedingung für die Ausscheidung des h. a. keinen irgendwie in Betracht kommenden Einfluss aus.

Versuche derart, wie sie von Dogiel ausgeführt sind, können also zur Entscheidung der in Rede stehenden Frage nichts beitragen. Dazu bedarf es besonderer Vorkehrungen, welche es

---

1) Archiv f. Ophthalmol. 1868 Bd. XIV Abth. 3 pag. 214 und 1869 Bd. XV Abth. 2 pag. 265.

ermöglichen, die in der vorderen Augenkammer herrschende Spannung constant auf gleicher Höhe zu erhalten, während der Seitendruck des Blutes in den Augengefässen innerhalb bestimmter Grenzen erhöht oder herabgesetzt wird; dass Dogiel sich solcher Vorkehrungen bedient hätte, wird nirgends von ihm erwähnt und ist wohl auch nicht anzunehmen. Mittel und Wege, den gestellten Anforderungen zu genügen, giebt es indessen mehrere. So könnte man z. B. die vordere Augenkammer mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung bringen, welches dem normalen Augendrucke gerade das Gleichgewicht hält, und nun erst die Erhöhung des Blutdrucks mittelst der bekannten von Dogiel in Anwendung gezogenen Eingriffe hervorrufen. Empfehlenswerth ist es jedoch, den umgekehrten Weg einzuschlagen und, wie von mir geschehen, den Blutdruck unverändert zu lassen, dagegen den Druck in der vorderen Augenkammer um eine bestimmte Grösse herabzusetzen beziehungsweise zu erhöhen und während der ganzen Dauer des Versuchs ununterbrochen auf derselben Höhe zu erhalten.

Es bietet dieses Verfahren, bei welchem jede Art von Druckdifferenz hergestellt werden kann, mancherlei Vortheile. Erstens ist der operative Eingriff, welcher mit demselben verknüpft ist, ein verhältnissmässig geringer, da alle auf Erhöhung des Blutdrucks abzielenden Manipulationen, welche zum Theil, wie die Aortenunterbindung, Reizung des oberen Halsmarks den normalen Ablauf der Lebensprozesse auf das Erheblichste beeinträchtigen, zum Theil, wie die Durchschneidung des Halssympathicus, Reizung peripherer sensibler Nerven von zu schwacher und namentlich zu wenig dauerhafter Wirkung sind, vollständig fortfallen. Zweitens ist hier aber auch der Grad der erzeugten Druckdifferenz leichter zu messen und durch Zahlen auszudrücken, während die bei Erhöhung des Blutdrucks im Aortensystem innerhalb der Augengefässe stattfindende Druckzunahme sich einer genauen Schätzung so gut wie vollständig entzieht, und drittens endlich ist das von mir bevorzugte und ausschliesslich in Anwendung gebrachte Verfahren ausgezeichnet durch die Leichtigkeit, mit der sich dasselbe handhaben lässt. Handelt es sich doch nur um die keineswegs schwierige Einführung einer mit einer Glasröhre in Verbindung stehenden Stichcanüle in die vordere Augenkammer.

Die grösste Druckdifferenz erhält man nun nach der von mir geübten Methode, wenn man die vordere Kammer unter Null-

Druck setzt, d. h. eine feine in ein horizontales Glasrohr auslaufende Stahlcanüle in die Cornea einstösst und dem h. a. freien Abfluss in ein kleines Sammelgefäss gestattet. Um aber nicht nur den unter Nulldruck sondern auch den unter anderen beliebig zu bestimmenden Druckwerthen secernirten h. a. mit dem unter normalen Druckverhältnissen ausgeschiedenen vergleichen zu können, modificirte ich die oben beschriebene Einstichscanüle mit dem horizontalen Glasrohr dahin, dass ich das letztere zwei mal unter einem rechten Winkel bog, ihm damit die Gestalt eines Winkelmaasses ertheilte, dessen beide horizontalen, nach entgegengesetzten Seiten auslaufenden, kurzen Schenkel durch ein längeres vertical aufsteigendes Mittelstück unter einander verbunden waren. Von solchen Apparaten wurden mehrere angefertigt, welche sich von einander nur durch die grössere oder geringere Länge des senkrechten Steigrohrs unterschieden. Vor jedem Versuche wurde durch eine an dem oberen horizontalen Schenkel befestigte Kautschuckröhre Wasser bis zum oberen Biegungspunkte des Steigrohrs aufgesogen, das Ausfliessen der Flüssigkeit durch Anlegung einer Serrefine an dem Kautschuckrohr verhindert. Nach Einführung der Stahlcanüle des Instruments in die vordere Kammer wurde die Serrefine abgenommen, und es stellte dann die Wassersäule des Steigrohrs die immer constant bleibende Druckhöhe dar, unter welcher sich die vordere Augenkammer während der nun stattfindenden Secretion des h. a. befand. Sollte der Versuch nach Ablauf einer genau bestimmten Zeit beendet werden, so wurde die Serrefine wieder angelegt, und dann erst die Spitze des Apparats aus dem Auge herausgezogen. Es mussten dann die Stahlcanüle und die tieferen Abschnitte des (verticalen) gläsernen Abflussrohrs mit h. a. gefüllt sein, welcher unter einem je nach der von mir gewählten Höhe des Verticalrohrs verschiedenen subnormalen oder selbst supranormalen Druck in der vorderen Augenkammer secernirt war. Letzterer beträgt normal nach den ziemlich übereinstimmenden Angaben v. Hippel's, Grünhagen's und Adamück's durchschnittlich 22 mm Quecksilber oder 29,7 cm Wasser. Ich benutzte zu meinen Versuchen Röhren von 7,5, 20, 40 cm Höhe; es befand sich die vordere Kammer also nur bei Anwendung der letzten der drei Ausflussröhren unter einem supranormalen Druck. In diesem Falle stand folglich beim Oeffnen der Serrefine an dem Kautschuckende des oberen horizontalen Schenkels ein Sinken der Flüssigkeit

im verticalen Rohre zu erwarten, während in der Versuchsreihe mit den niedrigen Steigröhren die Wassersäule emporgehoben werden und in den oberen horizontalen Schenkel überlaufen musste, zugleich aber auch in der Schnelligkeit und Weite ihres Vorrückens ein Maass sowohl für die Geschwindigkeit als auch für die Menge des secernirten Kammerwassers gewährte.

Wie schon früher bemerkt, nimmt der ausgeschiedene h. a. stets die untersten, der Cantile am nächsten gelegenen Abschnitte des Abflussrohres ein und kann in nahezu reinem d. h. unverdünntem Zustande gewonnen werden, wenn man das bei der Entfernung der Einstichscantile aus der vorderen Kammer stets zu schliessende Gummirohr am Ausflussende des Apparats wieder öffnet und soviel von dem flüssigen Inhalt durch die Oeffnung der Stahlcantile abträufeln lässt oder ausbläst, bis die Wassersäule auf das Niveau des Versuchsbeginnes angelangt ist. Die in der vorderen Kammer zurückgebliebene Menge entleerte ich mittelst einer Pravaz'schen Spritze.

Was nun die Wahl der Versuchsthiere betrifft, so kann ich, wenn man die Versuche absolut rein haben will, besonders Katzen empfehlen, bei denen das Einführen der Cantile als ein Eingriff von höchst unbedeutender Reizwirkung angesehen werden darf. Bei Kaninchen besteht ein so günstiges Verhältniss nicht, da bei ihnen merkliche Reizerscheinungen am Auge fast niemals ausbleiben. Letztere sind aber auf den Eiweissgehalt des h. a. von bedeutendem Einflusse, da dieser gerade so wie der Gehalt an Fibrin in Folge mechanischer oder chemischer Reizung der Cornea zunimmt. Energische Aetzung der Hornhaut am Scleralrande mittelst eines Höllensteinstiftes bedingt daher bei Kaninchen und Katzen zugleich mit der Ausscheidung der Fibringeneratoren auch eine Vermehrung des Eiweisses im Kammerwasser, und zwar auf dem gleichen Wege, auf dem meiner Ansicht nach die Bedingungen der Fibrinproduction herbeigeführt werden, d. h. durch Reizung gefässdilatirender Nerven des Auges. Für meine Versuche folgt hieraus, dass die Einführung der Stahlcantile in die vordere Kammer an und für sich schon als mechanisches Reizmoment einen modificirenden Einfluss auf die chemische Beschaffenheit des h. a. auszuüben vermag. Damit ist jedoch nicht gesagt, dass dieser Eingriff für die von mir verfolgten Zwecke unzulässig sei. Denn einerseits ist die durch Einführung der Cantile ausgeübte Reizung niemals

auch nur annähernd so stark wie die chemische durch Anätzen des Scleralrandes der Cornea hervorgerufene, andererseits ist aber auch die durch Einführung der Canüle bewirkte Eiweissvermehrung bei allen angestellten Versuchen die gleiche, ist also in diesem Falle, wo es sich nicht um Bestimmung des absoluten, sondern des relativen Eiweissgehalts handelt, für die etwaigen aus den Versuchsergebnissen zu ziehenden Schlüsse von keinem Einflusse. Somit können auch Kaninchen trotz der grössern Reizbarkeit ihrer Augen zu Versuchen, wie sie die vorliegende Arbeit bringt, benutzt werden.

Was nun die Methode zur Bestimmung der Eiweissmenge anlangt, so habe ich hier ebenso wenig wie zum Nachweise des Eiweisses im h. a. überhaupt die von Dogiel benutzte Adamkiewicz'sche Probe nöthig gehabt, sondern bin jederzeit mit der vergleichsweisen Schätzung der durch Kochen des h. a. in einer angesäuerten Glaubersalzlösung entstehenden Trübungen und Ausfällungen ausgekommen. Ja mir scheint es, wenn ich nach den Ergebnissen der Dogiel'schen Untersuchungen urtheilen soll, überhaupt noch zweifelhaft, ob die von ihm angewandte Probe sich ausser zum qualitativen Nachweis von Eiweiss auch zur quantitativen Bestimmung desselben eignet, d. h., ob die Farbennuancen für die Menge des Eiweisses wirklich so characteristisch sind. Wenigstens kann ich mir z. B. nur aus der Unzulänglichkeit der Probe den auffallenden Ausspruch Dogiel's erklären, dass der Eiweissgehalt des Glaskörpers ein verschwindend kleiner sei und von dem des h. a. bedeutend übertroffen werde, während Deutschmann[1]), dem ich übrigens ganz beipflichte, doch schon früher die Unrichtigkeit dieser bereits von Lohmeyer aufgestellten Behauptung bewiesen und den starken, denjenigen des h. a. bei weitem übertreffenden Eiweissgehalt des Glaskörpers dargethan hat. Das von mir eingeschlagene Verfahren hat sich, so ungenau es auch ist, wenn es gilt geringe Differenzen der Eiweissausscheidung festzustellen, bei den sehr grossen Differenzen, mit welchen ich es hier zu thun hatte, als vollkommen ausreichend erwiesen.

Dies voraus geschickt lasse ich nunmehr die Protocolle eines grossen Theils der zu dem in Rede stehenden Zweck angestellten Versuche folgen, und bemerke nur noch, dass alle meine Versuchsthiere durch Curare bewegungslos gemacht wurden.

---

1) Deutschmann, Graefe's Archiv f. Opht. 1879. Bd. XXV. Abth. 1.

I. Versuch.

Sehr grosse Katze; Injection von 1 ccm der vorräthigen Curarelösung in die vena jugularis externa dextra; künstliche Athmung; Einführung der Canüle ins rechte Auge. Wasserdruck 20 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken der Wassersäule in je 5 Minuten.	Bemerkungen.
1	27 mm	
2	10 „	
3	3,5 „	Kanüle am Schluss des Versuches fast
4	3,5 „	vollständig undurchgängig durch
5	3 „	verstopfende Gerinnsel.
6	4 „	
7	4 „	
8	3,5 „	Gesammtmenge des in 45 Minuten
9	3 „	secernirten h. a. 0,6 ccm.

Der in einem kleinen gläsernen Standglas aufbewahrte h. a. erwies sich nach 24stündigem Stehen durch und durch geronnen. Das nach Loslösung von der Wandung erheblich schrumpfende Gerinnsel wird mittelst eines feinen Drahtes gänzlich entfernt. Der so defibrinirte Rest des h. a. zeigte einen die Norm erheblich übersteigenden Eiweissgehalt. Zuckergehalt wie gewöhnlich.

II. Versuch.

Grosse Katze, mit 1 ccm Curarelösung vergiftet. Einführung der Canüle ins linke Auge. Wasserdruck 7,5 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken der Wassersäule in 1 Minute.	Bemerkungen.
1	50 mm	
2	27 „	
3	15,5 „	Kanüle am Schluss des Versuchs durch
4	16 „	Gerinnsel fast ganz verstopft.
5	12 „	
6	12 „	Gesammtmenge des in 11 Minuten
7	9 „	secernirten h. a.: 1,8 ccm.
8	11 „	
9	9,5 „	
10	9,5 „	
11	9,5 „	

Die Untersuchung des secernirten h. a. nach 24stündigem Stehen ergiebt: sehr reichliche Gerinnselbildung, Eiweiss in der defibrinirten Flüssigkeit noch bedeutend mehr als im vorigen Versuch, Zucker.

III. Versuch.

Grosse Katze, mit 0,8 ccm Curarelösung vergiftet. Einführung der Canüle ins linke Auge. Wasserdruck 40 cm (supranormal). Nach Entfernung der Serrefine tritt ein allmäliches Sinken der Wassersäule ein.

No. der Beobachtung.	Sinken der Wassersäule in der Röhre in je 5 Min.	Bemerkungen.
1	3 mm	
2	4 „	Das Auge bleibt frei von allen Reizerscheinungen. Unterbrechung des Versuchs nach 30 Minuten. Der Inhalt der vordern Kammer wird nach dem Tode entnommen.
3	4 „	
4	3 „	
5	3 „	
6	2 „	

Die Untersuchung des entleerten Kammer-Inhalts ergiebt nach 24stündigem Stehen: Kein Gerinnsel; äusserst wenig Eiweiss (subnormal), Zucker.

IV. Versuch.

Kleines Kaninchen 0,15 ccm Curarelösung in die vena jugularis externa sinistra injicirt. Einführung der Canüle ins linke Auge. Wasserdruck 20 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken d. Wassersäule in je 5 Min.	Bemerkungen.
1	5,2 mm	
2	7,8 „	Die Iris reagirt am Ende des Versuches noch vollkommen normal; die Kanüle noch etwas durchgängig. Gesammtmenge des in 30 Minuten secernirten h. a.: 0,45 ccm.
3	11,4 „	
4	8,8 „	
5	7,0 „	
6	6,6 „	

Die Untersuchung des h. a. nach 24stündigem Stehen ergiebt: Fibringerinnsel; Eiweiss in der defibrinirten Flüssigkeit bedeutend mehr als normal; Zucker.

V. Versuch.

Mittelgrosses Kaninchen; 0,15 ccm Curarelösung injicirt; Einführung der Canüle ins linke Auge; Wasserdruck 20 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken d. Wassersäule in je 5 Min.	Bemerkungen.
1	3,5 mm	Beim Einführen der Canüle waren einige kleine Luftblasen in die vordere Kammer mit eingedrungen. Der Versuch wurde unterbrochen, als Reizerscheinungen an der Iris sich bemerklich machten.
2	6,5 „	
3	8,0 „	
4	6,0 „	
5	4,0 „	
6	4,0 „	Gesammtmenge des in 30 Minuten secernirten h. a.: 0,4 ccm.

Die Untersuchung nach 24stündiger Aufbewahrung des secernirten h. a. ergiebt: Fibringerinnsel; Eiweiss bedeutend mehr als normal; Zucker.

VI. Versuch.

Mittelgrosses Kaninchen mit 0,15 Curarelösung vergiftet; Einführung der Canüle ins linke Auge. Wasserdruck: 20 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken d. Wassersäule in je 5 Min.	Bemerkungen.
1	7,5 mm	
2	8,0 „	Die Canüle am Ende des Versuchs vollkommen verstopft. Gesammtmenge des in 20 Minuten secernirten h. a.: 0,25 ccm.
3	5,0 „	
4	4,0 „	

Untersuchung des Secrets nach 24 Stunden ergiebt: Fibringerinnsel; Eiweiss mehr als normal; die Zuckerprobe der geringen Menge wegen nicht anzustellen.

VII. Versuch.

Grosses Kaninchen; 0,25 cm Curarelösung injicirt; Einführung der Canüle ins linke Auge, dabei Eintritt einiger Luftblasen. Wasserdruck 7,5 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken d. Wassersäule in 1 Minute.	Bemerkungen.
1	12,2 mm	
2	4,8 „	Nach 7 Minuten die Canüle vollständig durch Gerinnsel verstopft. Im Auge ein Gerinnsel am Einstichsende der Kanüle liegend. Gesammtmenge des in 7 Minuten secernirten h. a.: 0,35 ccm.
3	4,3 „	
4	3,5 „	
5	3,5 „	
6	3,5 „	
7	1,8 „	

Die Untersuchung ergiebt 24 Stunden später: Massenhaftes Gerinnsel; massenhaft Eiweiss, unverhältnissmässig viel mehr als in den Versuchen IV—VI; Zucker.

VIII. Versuch.

Demselben Kaninchen wird die Canüle ins rechte Auge sofort nach Beendigung des eben beschriebenen Versuches eingeführt. Wasserdruck 7,5 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken d. Wassersäule in je 1 Min.	Bemerkungen.
1	18,5 mm	
2	4,4 „	

No. der Beobachtung.	Vorrücken d. Wassersäule in je 1 Min.	Bemerkungen.
3	3,3 mm	Canüle nach 12 Minuten vollständig verstopft; auch am intraocularen Ende der Kanüle ein Gerinnsel.
4	3,5 „	
5	3,0 „	
6	3,5 „	
7	3,5 „	
8	3,0 „	Gesammtmenge des in 12 Minuten secernirten h. a.: 0,5 ccm.
9	1,5 „	
10	1,0 „	
11	1,0 „	
12	1,0 „	

Die Untersuchung nach 24 Stunden ergiebt: Massenhaft Fibrin, massenhaft Eiweiss, Zucker.

IX. Versuch.

Mittelgrosses Kaninchen, 0,2 ccm Curarelösung; Einführung der Canüle ins linke Auge. Wasserdruck 7,5 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken in je 5 Minuten.	Bemerkungen.
1	15,0 mm	
2	10,0 „	
3	4,5 „	Die Canüle am Ende des Versuchs fast vollkommen durch Gerinnsel verlegt.
4	7,0 „	
5	8,5 „	
6	8,0 „	
7	5,0 „	Gesammtmenge des in 5 Minuten secernirten h. a. 0,65 ccm.
8	4,0 „	
9	2,0 „	
10	1,5 „	

Das Secret zeigt nach 24stündigem Stehen bei der Untersuchung: Massenhaft Fibrin und Eiweiss; Zucker wie gewöhnlich.

X. Versuch.

Grosses Kaninchen; 0,25 Curarelösung injicirt; Einführung der Canüle ins linke Auge. Wasserdruck: 7,5 cm.

No. der Beobachtung.	Vorrücken der Wassersäule in je 2 Minuten.	Bemerkungen.
1	21,5 mm	
2	6,5 „	
3	3,5 „	Bei Beendigung des Versuchs die Canüle noch etwas durchgängig.
4	3,5 „	

No. der Beobachtung.	Vorrücken der Wassersäule in je 2 Minuten.	Bemerkungen.
5	3,5 mm	
6	3,5 „	
7	3,0 „	Gesammtmenge des in 24 Minuten secernirten h. a. 0,55 ccm.
8	3,0 „	
9	2,5 „	
10	2,0 „	
11	2,0 „	
12	1,0 „	

Die Untersuchung des Secrets nach 24 Stunden ergiebt: Massenhaft Fibrin und Eiweiss; Zucker wie normal.

Der h. a. des rechten, nicht operirten Auges wird durch Punktion entleert und ergiebt nach Ablauf von 24 Stunden bei der Untersuchung Gerinnselbildung; vermehrten Eiweissgehalt; Zucker.

XI. Versuch.

Grosses Kaninchen; durch Injection von 0,3 ccm Curarelösung in die Jugularvene vergiftet; Einführung der Canüle ins rechte Auge: Wasserdruck 40 cm, supranormal, es tritt folglich kein Steigen, sondern ein Sinken der Wassersäule ein:

No. der Beobachtung.	Sinken der Wassersäule in je 5 Minuten.	Bemerkungen.
1	3,5 mm	Nach 25 Minuten begann die Curarewirkung aufzuhören, das Thier machte mit dem Auge Bewegungen welche wegen der fixirten Stellung der in letzterem befindlichen Canüle zu einer erheblichen Zerrung und
2.	3,5 „	
3	3,0 „	
4	6,0 „	
5	4,0 „	
6	4,5 „	

dadurch Reizung des Auges Anlass geben mussten. Der Versuch wurde deshalb abgebrochen, der h. a. aus der vordern Kammer nach Tödtung des Thiers entleert. Bei der 24 Stunden später vorgenommenen Untersuchung fand ich: Kein Fibringerinnsel, wohl aber einen abnorm gesteigerten Eiweissgehalt, Zucker wie gewöhnlich. Der vermehrte Eiweissgehalt in diesem Versuche, bei welchem eher, analog dem Versuche III, eine Verminderung des Eiweisses zu erwarten stand, kommt wohl auf Rechnung der erwähnten mechanischen Reizung des Auges, welche auf das so leicht reizbare Kaninchenauge einwirkte.

XII. Versuch.

Grosses Kaninchen; 0,3 ccm Curarelösung injicirt. Einführung einer Stichcanüle mit einfach horizontalem Glasrohr ins linke Auge. Druck in der vorderen Kammer also = 0.

No. der Beobachtung.	Vorrücken in 1 Minute.	Bemerkungen.
1	45,0 mm	
2	5,0 „	
3	6,0 „	
4	5,0 „	Der Versuch wird unterbrochen nach 17 Minuten, da das Thier sich zu bewegen beginnt. Die Canüle noch etwas durchgängig.
5	5,0 „	
6	5,0 „	
7	6,0 „	
8	5,0 „	
9	5,0 „	Gesammtmenge des in 17 Minuten secernirten h. a.: 0,8 ccm.
10	5,0 „	
11	5,0 „	
12	5,0 „	
13	5,0 „	
14	5,0 „	
15	4,5 „	
16	4,0 „	
17	4,0 „	

Die 24 Stunden später ausgeführte Untersuchung ergiebt: Fibrin und Eiweiss in solcher Menge, wie in keinem der früheren Versuche; Zucker wie gewöhnlich. —

Vergleichen wir nun die Ergebnisse der im Vorstehenden mitgetheilten Versuche, so folgt für den Eiweissgehalt der Kammerflüssigkeit zweifellos ganz allgemein, dass derselbe zunimmt, wenn der Druck in der vorderen Augenkammer herabgesetzt wird, dass derselbe also in der That mit der Differenz zwischen Blutdruck und Druck in der vorderen Kammer wächst. Die Eiweissproben, welche den verschiedenen Einzelfällen des unter wechselnden Druckverhältnissen secernirten h. a. entsprachen, zeigten deutliche Abstufungen von einer geringen flockigen Trübung, wie sie der normale h. a. giebt, bis zu einem massenhaften undurchsichtigen Niederschlag, wie in Versuch II, VII—X, besonders aber in Versuch XII. Ausserdem liefern die Versuche auch einen deutlichen Beweis für die Abhängigkeit der Quantität des h. a. vom Blutdrucke. Während bei den Versuchen I und IV—VI bei einem Drucke von 20 cm Wasser in der Minute eine mittlere Menge von 0,013 ccm h. a. secernirt wurde, erreichte in den Versuchen II und VII—X,

wo die vordere Kammer sich unter dem geringen Drucke einer 7,5 cm hohen Wassersäule befand, die Ausscheidung von h. a. in der Minute den Mittelwerth von 0,037 ccm, also fast den dreifachen Betrag, und in Versuch XII, wo der Druck in der vorderen Kammer gleich Null war, sogar den von 0,05 ccm. Die Schnelligkeit, mit welcher die Verstopfung der Canüle durch Gerinnselbildung erfolgt, hängt erstens von der Menge des ausgeschiedenen Fibrins ab; der Zeitpunkt, zu welchem die gänzliche Sperrung des Abflussrohres in unsern Versuchen stattfindet, fällt dementsprechend um so früher, je geringer der Druck in der vorderen Kammer, je grösser also die Druckdifferenz bemessen war, unter welcher die Secretion des h. a. vor sich gehen sollte. Zweitens hängt der frühere oder spätere Eintritt der Canülenverstopfung jedoch auch von der zufälligen Configuration und Lage des Gerinnsels ab, so dass bei Secretion unter gleichen Druckverhältnissen der Eintritt des h. a. in die Röhre bald früher bald später behindert wurde.

Hiermit schliessen die Beobachtungen ab, welche von mir betreffs der Frage über die zwischen Blutdruck und chemischer Beschaffenheit des h. a. bestehenden Beziehungen gesammelt worden sind und wohl zur Genüge die Unzulänglichkeit des früher citirten Dogiel'schen Ausspruchs beweisen. Einer besonderen Besprechung bedürfen indessen noch zwei Erfahrungen, welche ich bei Gelegenheit der oben mitgetheilten Versuche gemacht habe, deren eine sich auf den Einfluss der Curarevergiftung auf die Fibrinproduction in der vorderen Kammer bezieht, deren andere von einem bis jetzt unbekannt gebliebenen Zusammenhang der Kammerwasserausscheidung beider Augen handelt.

Es war mir bei einigen Versuchen, welche nur das Auge der einen Seite betrafen, aufgefallen, dass der h. a. des anderen nicht operirten Auges eine auffällige Vermehrung seines Eiweissgehaltes wahrnehmen liess und ferner, ebenfalls ganz abweichend von der Norm, nach mehrstündigem Stehn ein Fibrincoagulum ausschied. Eine Erklärung für diese Thatsache, auf welche ich in Versuch X ausdrücklich aufmerksam gemacht habe, konnte nach zwei Richtungen gesucht werden. Einmal liess sich denken, dass die abnorme Beschaffenheit des h. a. eine unvorhergesehene Folge der Curarevergiftung wäre, andererseits bestand aber auch die Möglichkeit, dass der operative Eingriff auf dem einen Auge mit seinen die normale Secretion ändernden Folgen ähnliche Wirkungen, obschon

schwächeren Grades, auch in dem Auge der anderen Seite ausgelöst haben könnte. Wie sich bei näherer Prüfung der in Rede stehenden Angelegenheit herausstellte, kommen in der That beide angedeuteten Momente in Betracht.

Einfluss der Curarevergiftung auf den h. a.

Um den Einfluss der Curarevergiftung auf die chemische Zusammensetzung der Augenflüssigkeit allein für sich schätzen zu können, musste natürlich jedwede andere Reizung des Auges vermieden werden. Ich beschränkte mich daher darauf, in allen hierher gehörigen Versuchen die vena jugularis externa blosszulegen, in dieselbe die zur Narcotisirung erforderliche Curaremenge zu injiciren, sodann künstliche Athmung einzuleiten und eine Stunde lang ohne Unterbrechung fortzusetzen. Hierauf wurde das Thier durch Sistirung des Lufteinblasens getödtet, der h. a. nach erfolgtem Tode entleert und nach 24stündigem Stehen auf Fibrin- und Eiweissgehalt untersucht. Das Ergebniss in allen von mir angestellten Experimenten war, dass bei mit Curare vergifteten Kaninchen eine, wenn auch geringe Ausscheidung von Fibrin neben gleichzeitiger Vermehrung des normalen Eiweissgehalts zu constatiren ist. Um endlich noch eine mögliche Reizung des bei der Curarevergiftung offen stehenden Auges durch Staubpartikelchen oder Eintrocknung auszuschliessen, richtete ich einige Versuche derart ein, dass ich das eine der Augen durch Lidsuturen vernähte, ohne jedoch ein anderes Resultat als das schon angegebene zu erzielen; denn auch hier war Fibrin und eine Steigerung des Eiweissgehaltes im h. a. beider Augen unverkennbar vorhanden. Man wird sich folglich dem Schlusse nicht entziehen können, dass diese abnorme Beschaffenheit des h. a. durch die Curarevergiftung bedingt ist, welche wahrscheinlich durch Aenderung der Circulationsverhältnisse im Auge (Erregung gefässdilatirender Nerven) für die Fibrinproduction und Eiweissvermehrung günstige Verhältnisse schafft. Selbstverständlich wird hierdurch das Ergebniss unserer Versuche zur Ermittlung des zwischen Eiweissgehalt des h. a. und Blutdruck bestehenden Abhängigkeitsverhältnisses in keiner Weise berührt, da bei denselben alle Thiere in gleicher Weise curarisirt wurden und also zur vergleichsweisen Feststellung der gesuchten Relation zweifellos verwerthbar waren.

Wechselbeziehungen beider Augen hinsichtlich ihrer secretorischen Vorgänge.

Es ist zwar eben nachgewiesen worden, dass an dem Auftreten von Fibrin in der Kammerflüssigkeit neben gleichzeitiger Vermehrung des Eiweissgehalts auf beiden Augen, von denen aber nur das eine durch den operativen Eingriff in wesentlich veränderte Bedingungen gebracht worden war, das gleichzeitige Bestehn der Curarevergiftung sicherlich von Einfluss gewesen sein kann. Damit sind wir aber noch keineswegs berechtigt, die andere zur Erläuterung des in Rede stehenden Vorgangs aufgestellte Hypothese, welche von der Annahme einer functionellen Wechselbeziehung in den Ernährungsprocessen beider Augen ausging, für definitiv abgewiesen anzusehen. Vielmehr bedarf dieselbe einer besonderen Prüfung, der ich sie in folgender Art unterzogen habe. Zunächst ätzte ich bei sonst vollkommen gesunden Kaninchen die Cornea des einen Auges am Corneoscleralrande mit Höllenstein in Substanz, entfernte, um unbeabsichtigte weitere Aetzungen zu verhüten, den Ueberschuss des Aetzmittels durch Ueberrieselung mit 1 % Kochsalzlösung, um schliesslich nach Ablauf von ½—1 Stunde das Thier zu tödten und den h. a. sodann jedem Auge besonders mittelst einer feinen, aufs sorgfältigste gereinigten Pravaz'schen Spritze zu entnehmen. Die in ein schmales Sammelgefäss übergefüllte Flüssigkeit wurde 24 Stunden ruhig stehen gelassen, damit etwaige Fibringerinnsel sich vollständig absetzen könnten. Das Ergebniss, zu welchem ich auf dem bezeichneten Wege gelangte, war ebenso überraschend als constant. Ausnahmslos enthielt der h. a. des geäzten Auges Fibrin und massenhaft Eiweiss, ebenso, wenn auch in geringerer Menge derjenige des unversehrt gebliebenen. Von andern Thieren habe ich nur noch Katzen dem gleichen Experiment unterworfen und bin auch hier zum gleichen Resultate wie beim Kaninchen gelangt.

Um die Aetzung bei Katzen vorzunehmen, wurden dieselben durch Chloroform betäubt, nach ihrem Wiedererwachen noch eine Stunde leben gelassen, dann durch erneute Chloroforminhalationen getödtet; der entleerte h. a. wurde in der oben erwähnten Weise behandelt. Fibrin und Eiweissvermehrung waren auch in dem gesunden Auge stets deutlich nachweisbar.

Suchen wir nun die Frage zu beantworten, auf welchem Wege diese sympathische Vermehrung des Eiweissgehalts und Ausscheidung der Fibringeneratoren in beiden Augen zu Stande kommt, in welches Gebiet physiologischer oder pathologischer Prozesse dieser kurz als Sympathie zu bezeichnende Vorgang einzureihen sein dürfte, so ist vor allem klar, dass eine ungeachtet der relativen Entlegenheit des Reizes so schnell eintretende Secretionsänderung nur durch das Nervensystem vermittelt sein kann.

Absolut undenkbar erscheint mir, dass eine etwaige durch die Reizung auf dem einen Auge hervorgerufene Entzündung sich in so kurzer Zeit auf das andere Auge fortgepflanzt haben könnte. Halten wir nun daran fest, dass nur nervöse Einflüsse die Vermittler der geschilderten sympathischen Vorgänge beider Augen sein können, so wird unsere Aufmerksamkeit naturgemäss auf die am Orte der Reizung, also am Corneoscleralrande, verlaufenden nn. ciliares, deren Fasern bekanntlich dem ramus ophthalmicus n. trigemini entstammen, gelenkt, und damit zu der weiteren Frage Anlass geboten, in wieweit der ramus ophthalmicus des Quintus an dem ganzen Vorgange betheiligt ist. Unsere Aufgabe wird es also sein müssen, das chemische Verhalten der Augenflüssigkeit nach Durchschneidung beziehungsweise Reizung des ram. ophthalm. oder des Trigeminus selbst einer näheren Prüfung zu unterwerfen. Die operativen Eingriffe, welche hierzu erforderlich sind, können bekanntlich an verschiedenen Stellen des Quintusverlaufes vorgenommen werden: entweder am Ursprung des Trigeminus in der medulla oblongata, oder an dem alle drei Aeste umfassenden Stamme, oder endlich am Augenaste allein.

Obgleich Versuche der letzterwähnten Kategorie zur Entscheidung der angeregten Frage genügen würden, habe ich dennoch neben der intracraniellen Durchtrennung des ramus ophthalmicus auch diejenige der hinteren Quintuswurzeln in der medulla oblongata wiederholt ausgeführt und ihre Wirkung auf die chemische Beschaffenheit des h. a. geprüft. Als Anhaltspunkte für die gelungene Ausführung der übrigens nur an Kaninchen unternommenen Operation dienten mir die sofort eintretende vermehrte Spannung des Bulbus, die starke Verengerung der Pupille und die freilich zuweilen nur partielle Anaesthesie der Cornea. Ausserdem wurde selbstverständlich auch nicht versäumt, die Natur des Eingriffs nach dem Tode des Thieres durch die Section zu controliren. Dieses

vorausgeschickt lasse ich jetzt die Protocolle eines Theils der von mir angestellten Versuche folgen.

Versuch I, II, III.

Intracranielle Durchschneidung des ramus ophthalmicus trigemini links; Cornea sofort anästhetisch, Pupille verengt. Tod nach 1 Stunde durch Nackenstich.

Die Untersuchung des beiden Augen getrennt entnommenen h. a. ergiebt nach 24 Stunden:

h. a. des linken Auges (operirte Seite):

Massenhaft Fibrin und Eiweiss.

h. a. des rechten Auges:

Viel Fibrin, bedeutend vermehrter Eiweissgehalt.

Versuch IV.

Intracranielle Durchschneidung des ramus ophthalmicus trigemini linkerseits mit vollkommenem Erfolg. Tod nach 24 Stunden durch Nackenstich.

Resultat:

h. a. des linken Auges (operirte Seite):

Viel Fibrin und Eiweiss.

h. a. des rechten Auges:

Geringes Gerinnsel, Eiweiss etwas vermehrt.

Versuch V.

Intracranielle Durchschneidung des ramus ophthalmicus trigemini mit vollkommenem Erfolg. Aetzung der linken anästhetischen Cornea 24 Stunden später; Tod, 1 Stunde nach der Aetzung, durch Nackenstich.

Resultat:

h. a. des linken Auges (operirte Seite):

Starke Gerinnselbildung, erhebliche Eiweissvermehrung.

h. a. des rechten Auges:

Wenig Gerinnsel, etwas vermehrter Eiweissgehalt.

Versuch VI u. VII.

Versuch den ramus ophthalmicus trigemini linkerseits intracraniell zu durchschneiden mit unvollkommenem Erfolg, da die anfangs stark verminderte Sensibilität der Cornea bald fast ganz wiederkehrt. Tödtung 1 Stunde später durch Nackenstich. Die Section ergiebt nur eine Quetschung des Trigeminus. Im h. a. beider Augen findet sich nach mehrstündigem ruhigem Stehen Abscheidung eines Fibrincoagulums und Vermehrung des Eiweissgehalts.

Versuch VIII. IX.

Intracranielle Durchschneidung des ramus ophthalmicus trigemini linkerseits mit vollkommenem Erfolge. Das linke Auge zugenäht. Nach 10 Tagen wird die vollkommen anästhetische und etwas getrübte linke Cornea geätzt. Tödtung 1 Stunde später durch Nackenstich.

Resultat:

h. a. des linken Auges:

Massenhaft Fibrin und Eiweiss.

h. a. des rechten Auges:

Geringes Gerinnsel, geringe Vermehrung des Eiweissgehalts.

Versuch X.

Intracranielle Durchschneidung des ramus ophthalmicus trigemini linkerseits mit vollkommenem Erfolge. 10 Tage später wird das Thier bei vollkommen anästhetischer etwas trüber Cornea des linken, durch Suturen verschlossen gewesenen Auges mittelst Chloroforminhalationen getödtet.

Resultat:

h. a. des linken Auges:

Massenhaft Fibrin und Eiweiss.

h. a. des rechten Auges:

Geringes Gerinnsel; geringe Vermehrung des Eiweissgehalts.

Versuch XI.

Operation wie im Versuch X. Cornea vollkommen vereitert nach 10 Tagen. Resultat wie in Versuch X.

Versuch XII, XIII, XIV, XV.

An einem Kaninchen wird die membrana atlanto-occipitalis freigelegt und eröffnet, die cerebrospinale Flüssigkeit abgelassen, dann die linke Hälfte der medulla oblongata oberhalb des calamus scriptorius durchtrennt. Die erhöhte Spannung, Verengerung der Pupille und Anästhesie der Cornea auf dem linken Auge beweist, dass die beabsichtigte Durchtrennung der hinteren Quintuswurzel gelungen ist. Tod der Thiere in Versuch XII bald nach der Operation, in Versuch XIII 1 Tag, Versuch XIV 3 Tage, Versuch XV 4 Tage nach der Operation. Die Untersuchung des beiden Augen jedesmal getrennt nach dem Tode entnommenen h. a. nach mehrstündigem Stehen ergiebt das folgende übereinstimmende Resultat:

h. a. des linken Auges (operirte Seite):

Reichliches Gerinnsel, bedeutende Vermehrung des Eiweissgehalts.

h. a. des rechten Auges:

Gerinnsel, aber weniger beträchtlich als auf der operirten Seite, Eiweiss gegen die Norm vermehrt.

Fassen wir nun das Ergebniss dieser Versuche kurz zusammen, so gelangen wir zu folgenden Sätzen: Nach intracranieller Durchschneidung oder Reizung (VI, VII) eines ramus ophthalmicus n. trigemini oder der hinteren Wurzeln desselben in der medulla oblongata finden wir nach $1/2$—1 Stunde beiderseits eine deutliche Vermehrung des Eiweissgehalts mit abnormer Fibrinproduction in der vorderen Augenkammer, und zwar in stärkerem Maasse auf dem Auge der operirten Seite. Diese abnorme Beschaffenheit des h. a. hält mehrere, in einigen Fällen bis zu 10 Tagen, an, nimmt jedoch im Laufe der Zeit mehr und mehr ab. War der Trigeminus auf einer Seite durchschnitten, so wurde durch Aetzung des entsprechenden Auges eine weitere Zunahme des an und für sich schon vermehrten Eiweissgehalts und der Fibrinausscheidung im anderen Auge nicht mehr erzielt (vergl. V, VIII, IX). — Der Schluss, den wir aus diesen Ergebnissen zu ziehen berechtigt sind, ist also folgender: Es besteht zwischen den vom n. trigeminus vermittelten Innervationsvorgängen und der chemischen Beschaffenheit des h. a. irgend ein directer oder indirecter Zusammenhang, die Bahnen des Trigeminus sind es, durch welche die Secretionssympathieen beider Augen vermittelt werden.

Dieses festgestellt bleibt uns noch übrig zu untersuchen, welcher Natur die von so eigenartigen Wirkungen begleiteten Innervationsvorgänge des Trigeminus sind. Die Functionen des ramus ophthalmicus n. trigemini sind bekanntlich von vielfacher Art, ausser sensiblen Nervenfasern führt er dem Auge noch vasodilatatorische, nach manchen Autoren auch motorische für den sphincter iridis, trophische für die Cornea und endlich secretorische Fasern für die Drüsen der Orbita zu. Von diesen functionell so verschiedenen Elementen des Quintus können meines Erachtens hier nur die vasodilatatorisch wirkenden, deren Vorhandensein nach den Untersuchungen v. Hippels und Grünhagens die auf Reizung des Trigeminusstammes eintretende excessive intraoculare Drucksteigerung mit bedingt, in Betracht kommen. Auf den vorliegenden Fall bezogen hätten wir uns also vorzustellen, dass in Folge einer durch die oben beschriebenen Eingriffe hervorgerufenen activen Gefässerweiterung die Verhältnisse für die Filtration des Eiweisses und der Fibringeneratoren sich günstiger gestalten, und mithin direct sowohl zu einer Vermehrung der Eiweissausscheidung als auch zur Fibrinproduction im h. a. Anlass geben.

Hiermit ist ausgesprochen, dass die fraglichen Vorgänge auf einem gesteigerten Erregungszustand des Trigeminus beruhen, eine Annahme, der sich die Versuche VI und VII, bei welchen zweifellos nur eine Reizung des ramus ophthalmicus statt hatte, auf die bequemste Art fügen. Einer besonderen Erläuterung bedarf es aber noch, ob die von mir gemachte Voraussetzung auch für diejenigen Versuche in Anspruch genommen werden kann, bei welchen der Quintus in seinem Verlaufe oder Ursprunge durchtrennt wurde, also Bedingungen hergestellt wurden, unter denen sonst Lähmung nervöser Einflüsse einzutreten pflegt. Kurz es handelt sich jetzt um die Entscheidung der Frage, ob die Continuitätstrennung des Quintus durch Aufhebung bestimmter Nervenwirkungen ihren modificirenden Einfluss auf die chemische Beschaffenheit des h. a. ausübt, oder ob wir dem durch die Durchschneidung selbst gegebenen und sie eventuell längere Zeit überdauernden mechanischen Reize die entsprechende Bedeutung beizulegen haben. Man erkennt leicht, dass die eben aufgeworfene Frage durch das Ergebniss derjenigen Versuche beantwortet ist, welche ganz zweifellos als Reizversuche angesehen werden können und entweder nur auf einer offenbaren Reizung des Quintus (vergl. Versuche VI, VII), oder auf einer chemischen oder mechanischen Reizung der Hornhaut beruhen. Denn wenn wir berechtigt sind jene Eingriffe als Reizmittel für vasodilatatorische Trigeminusfasern aufzufassen, so ist wegen der Gleichartigkeit der Folgezustände dieses auch hinsichtlich der intracraniellen Trigeminusdurchschneidung gestattet. Wäre die Wirkung der letzteren die Folge einer Neuroparalyse, so müsste sie derjenigen, die durch die offenbaren Reizversuche erzielt wurde, entgegengesetzt sein. Aber es sprechen auch noch Gründe anderer Art dafür, dass die Veränderungen, welche die Zusammensetzung des h. a. nach Trigeminusdurchschneidung erleidet, als Reizerscheinungen angesehen werden müssen. Erstens finden wir einen solchen Grund in dem Umstande, dass die Fibrinausscheidung und die Vermehrung des Eiweissgehalts im h. a., welche die erwähnte Operation hervorruft, vorübergehender Natur sind. Dies geht aus Versuchen hervor, bei welchen es gelingt, durch die Lidnaht jeder entzündlichen Veränderung der anästhetischen Cornea vorzubeugen. Die abnorme Beschaffenheit des h. a. nimmt nach einigen Tagen immer mehr ab, und kann schliesslich ganz verschwinden.

Dieselbe auf Erregungen zu beziehen, welche von der intra-

craniellen Schnittstelle am Nervenstumpf ausgelöst werden, nicht aber als Folge einer totalen Neuroparalyse anzusehen, ist also unumgänglich nothwendig. Ein zweites Moment, welches für unsere Auffassung spricht, liegt aber in der Thatsache der von mir wahrgenommenen Secretionssympathie beider Augen. Die beste Vorstellung, welche man sich über das Zustandekommen derselben zu bilden vermag, dürfte wohl die folgende sein: Die Reizungen, welche durch das Anätzen des Cornealrandes in den nn. ciliares oder durch die operativen Eingriffe in den intracraniellen Verlauf des Quintus oder seines Ursprunges bedingt werden, geben theils indirect auf reflectorischem Wege durch die jedenfalls mit betroffenen sensiblen Trigeminusfasern, theils, wie in den letzten beiden Fällen anzunehmen ist, auch direct zu einer Erregung der zweifellos im ramus ophthalmicus n. trigemini enthaltenen vasodilatatorischen Fasern Anlass. Die auf dem Wege des Reflexes zu Stande gekommenen Erregungen der gefässerweiternden Trigeminusfasern bleiben aber nicht auf die Seite des reizenden Eingriffs beschränkt, sondern irradiiren auch in der medulla oblongata auf die entsprechenden Fasern des andersseitigen Trigeminus.

Der Voraussetzung, von welcher wir das Auftreten von Fibrin und die abnorme Steigerung des Eiweissgehalts im h. a. abhängig machten, sehen wir also in beiden Augen entsprochen. Dass die Reaction des primär afficirten Auges stärker ausfällt, als diejenige des secundär in Mitleidenschaft gezogenen zweiten Auges, ist wohl leicht erklärlich. — Begreiflicherweise steht und fällt die eben gegebene Erklärung für die an Katzen und Kaninchen beobachtete Secretionssympathie beider Augen mit der von mir befürworteten Annahme, dass nicht nur die Aetzung der Trigeminusenden in der Hornhaut, sondern auch die Durchschneidung des Quintus an seinem Ursprunge oder in seinem Stamme einen längere Zeit anhaltenden Reizzustand wenigstens eines Theiles seiner Fasern hervorzurufen vermöge.

Wären wir gezwungen, den intracraniellen Durchtrennungen einen ausschliesslich lähmenden Einfluss zuzuerkennen und die Secretionsanomalieen des h. a. für den Ausdruck eines paralytischen Zustandes zu halten, so würden wir keine Möglichkeit sehen, das zwischen beiden Augen bestehende Abhängigkeitsverhältniss zu denken. Denn so leicht man sich auf Grund geläufiger physiologischer Vorstellungen ein Bild davon machen kann, wie ein ner-

vöser Reizvorgang centripetal fortgeleitet und auf symmetrisch gelegene Nervenursprünge im Centrum übertragen werden kann, so unmöglich scheint es, einem Lähmungszustand peripherer Nerven die gleiche Verbreitungsfähigkeit zuzuschreiben. Davon, dass sich eine im durchschnittenen Nerven entstandene Degeneration oder Entzündung centralwärts fortgepflanzt haben möchte, kann hier, wo die Wirkungen dem ursächlichen Eingriffe fast momentan folgen, füglich keine Rede sein.

Findet nun aber auch diese von mir gegebene Erklärung, welche den beobachteten Erscheinungscomplex auf eine Reizung gefässdilatirender Nerven zurückführt, in dem eben angeführten Momente eine bedeutende Stütze, so soll damit doch nicht gesagt sein, dass sie die einzig mögliche wäre und soll ebensowenig der hypothetische Character derselben verhehlt werden. Ferner soll hier nur beiläufig angedeutet aber nicht genauer angeführt werden, wie sehr nahe es läge, die von mir beobachtete Sympathie beider Augen in Beziehung zu der sogenannten sympathischen Ophthalmie zu bringen. Dagegen halte ich es für angemessen, zum Schlusse meiner Arbeit die von mir ermittelten Thatsachen, wie folgt, zusammenzustellen.

Resultate.

1. Der vollkommen normale h. a. enthält stets Eiweiss und Zucker, aber keine Fibringeneratoren. Der Zucker verschwindet nach dem Tode innerhalb 24—48 Stunden, wenn der h. a. in ungestörter Berührung mit den Bulbusgeweben bleibt.

2. Der Glaskörper ist eiweissreicher als der h. a. und enthält ebenfalls Zucker, welcher bezüglich seines Verbleibens im todten Auge das gleiche Verhalten zeigt, wie derjenige des h. a.

3. Fibrinproduction in der vorderen Kammer wird hervorgerufen durch Aenderungen in den Druckverhältnissen des Auges und durch Reize, welche das Auge treffen; letztere bewirken Gefässdilatation.

4. Die Quantität des Eiweisses im h. a. wächst mit der Differenz zwischen Blutdruck und Druck in der vorderen Augenkammer.

5. Ebenso wie chemische und mechanische Reizung des Auges, führt auch die Curarevergiftung bei Einleitung künstlicher

Athmung zu einer Ausscheidung der Fibringeneratoren im h. a. und zu einer abnormen Vermehrung des Eiweissgehaltes.

6. Der Trigeminus führt dem Auge vasodilatatorische Fasern zu, deren Reizung gesteigerten Blutzufluss zum Auge mit consecutiver Ausscheidung der Fibringeneratoren und Steigerung des Eiweissgehaltes im h. a. hervorruft.

7. Reize, welche die nn. ciliares resp. den Trigeminus der einen Seite treffen, rufen zu gleicher Zeit Erweiterung der Gefässe auf dem Auge der anderen Seite mit allen ihren Folgen hervor.

Zum Schluss nehme ich Gelegenheit meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. A. Gruenhagen für die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen besten Dank abzustatten.

Ueber das Verhalten des Glycogens und der Milchsäure im Muskelfleisch mit besonderer Berücksichtigung der Todtenstarre.

Von

Prof. Dr. **Rudolf Boehm**

in Dorpat.

Die im Nachstehenden mitzutheilenden Untersuchungen verfolgen den Zweck, die gegenwärtig herrschenden Ansichten über das Verhalten des Glycogens und der Milchsäure im frischen und todtenstarren Muskel einer Experimentalkritik zu unterwerfen. Es sollte durch diese Vorarbeit die Grundlage geschaffen werden für die weitere Fortsetzung der Untersuchungen über den Kohlehydratstoffwechsel, welche ich in Gemeinschaft mit F. A. Hoffmann (Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. VIII. IX.) veröffentlicht habe. Die bereits vor $2^1/_2$ Jahren begonnene Arbeit hat in Folge unerwarteter Schwierigkeiten einen grossen Zeitaufwand erfordert.

Inzwischen sind mehrere Abhandlungen erschienen, welche das vorliegende Thema berühren; ihre in wichtigen Punkten von den meinigen abweichenden Resultate sollen unten discutirt werden; eine historische Einleitung erscheint mir auf diesem, mitten in seiner Entwicklung begriffenen Gebiete überflüssig.

O. Nasse (Arch. f. gesammt. Physiol. II. 1869) gebührt das Verdienst, das Glycogen als einen normalen Bestandtheil des quergestreiften Muskels aufgefunden zu haben. Ueber die Mengenverhältnisse, in welchen sich dieses Kohlehydrat unter verschiedenen Bedingungen im willkürlichen Muskel vorfindet, sind seitdem zahlreiche Beobachtungen verschiedener Autoren veröffentlicht worden. Dieselben haben im Allgemeinen zur Feststellung der Grenzwerthe geführt, die Gesetze aber, nach denen der Glycogengehalt im Muskel variirt, noch wenig aufgeklärt. O. Nasse vertritt im Handbuch der Physiologie von L. Hermann I, 1. p. 279 ff. die Anschauung, dass der wechselnde Glycogengehalt verschiedener Muskelgruppen theils auf Ernährungsverhältnissen, theils auf den verschiedenen functionellen Leistungen der einzelnen Muskelgruppen beruht. Nach dem Tode — bei dem Process der Todtenstarre erfolgt eine theilweise oder vollständige Umwandlung des Glycogens in Zucker resp. Milchsäure.

An dieser von O. Nasse vertretenen Ansicht ist auch durch die neueren Untersuchungen von Takacs und Demant (Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. II u. III), auf die ich später zurückkomme, nichts Wesentliches geändert worden; sie kann wohl als die gegenwärtig allgemein herrschende bezeichnet werden, wie sie denn auch unzweifelhaft als eine ebenso ungezwungene als naheliegende Interpretation der beobachteten Thatsachen erscheint.

Ich bin durch meine Untersuchungen zu ganz anderen Resultaten gelangt; ihrer ausführlichen Erörterung muss ich aber eine kurze Darlegung der von mir benutzten Methode vorausschikken, da es sich herausstellt, dass die gegenwärtig verbreitete irrthümliche Auffassung von der Rolle, welche das Glycogen bei der Todtenstarre und im Muskel überhaupt spielt, nur durch die bisher übliche und, wie ich zeigen werde, mangelhafte Methode der quantitativen Bestimmung des Glycogens in den Muskeln entstanden ist.

Die quantitative chemische Analyse des Muskelfleisches ist mit ungewöhnlichen Schwierigkeiten verbunden. Das feste Gefüge

des Gewebes erschwert die erforderliche Zerkleinerung und die vollständige Extraction; die bald nach dem Tode eintretenden chemischen Umwandlungen der contractilen Substanz kommen als zweites, die Untersuchung erschwerendes Moment hinzu.

Die in neuerer Zeit gebräuchliche, auch von mir selbst in Gemeinschaft mit F. A. Hoffmann früher angewandte Methode der Isolirung des Glycogens aus den Muskeln, besteht darin, dass die zerkleinerten, möglichst frisch in kochendes Wasser gebrachten Muskeln entweder mit oder ohne Quarz — resp. Glaspulver möglichst fein zerrieben und so lange mit heissem Wasser extrahirt werden, bis das wässrige Extract keine Jod-Glycogenreaction mehr giebt. Aus den vereinigten eingedickten Extracten wird dann das Glycogen nach Brücke weiter isolirt. Ehe man die mit Hülfe dieser Methode erhaltenen Resultate zu Schlüssen verwerthet, muss man sich die Frage vorlegen, ob durch das Verfahren eine annähernd vollständige Erschöpfung des Muskelglycogens erzielt wird. Bekanntlich bedarf es zur einigermassen vollständigen Extraction des Glycogens aus einer daran reichen Leber 12—20maligen Auskochens; bei der Extraction von Fleisch giebt in der Regel bereits das IV. oder V. Decoct keine Spur einer Jodreaction mehr. Und doch ist das Lebergewebe ungemein viel leichter zu zerkleinern und in einen schlammartigen Brei zu verwandeln als die Fleischmasse, die auch nach 4—5maligem Auskochen immer noch eine gewisse Zähigkeit bewahrt.

Ich machte gelegentlich anderer Versuche die Erfahrung, dass das Muskelfleisch ganz unvergleichlich viel weicher und leichter zu verreiben ist, wenn man es vor dem Kochen circa 1 Stunde lang mit kaltem Wasser in Berührung lässt. Es zerfällt so beim Kochen von selbst in einen feinen Brei; dieses Verfahren ist aber bei der quantitativen Bestimmung des Glycogens durchaus nicht zulässig, weil während der Berührung mit dem kalten Wasser alsbald die Zersetzung mehrerer Muskelbestandtheile erfolgt. Auch die todtenstarr gewordenen Muskeln lassen sich leichter zerkleinern als die frischen; diese erhalten gerade durch die unmittelbare Einwirkung des kochenden Wassers jene bei der Zerkleinerung so hinderliche Zähigkeit. Es liegt nun aber nichts näher als die Annahme, dass bei der durch die Siedhitze erfolgten raschen Coagulation der Eiweisskörper ein Theil der löslichen Bestandtheile so fest in das zähe Gerinnsel eingeschlossen wird, dass die

Extraction mit kochendem Wasser keine vollständige sein kann. Der Versuch bestätigte meinen Verdacht; es zeigte sich, dass Muskeln, welche nach mehrmaligem Zerreiben und Extrahiren kein Glycogen mehr an kochendes Wasser abgaben, noch ca. 20% der Gesammtmenge enthielten, welche erst nach weiterm 12stündigen Erhitzen mit Wasser in einem kleinen Dampftopf in Lösung übergingen. Durch das lange fortgesetzte Kochen wurde das Fleisch in einen homogenen Brei umgewandelt, so dass die völlige Extraction nun keine Schwierigkeit mehr bieten konnte. In Folge dieser Erfahrung modificirte ich die Methode der Extraction der Muskeln in der Weise, dass dieselben erst dreimal mit kochendem Wasser extrahirt wurden, um die Hauptmenge des Glycogens zu erhalten, hierauf aber noch 12 Stunden anhaltend in einem eisernen, innen verzinnten mit hermetisch schliessendem Deckel und Dampfsicherheitsventil versehenen Kessel mit zwei Liter Wasser gekocht wurden. Das Decoct wurde nach dem Auspressen des Fleischrückstandes mit den ersten drei Decocten vereinigt und dann wie bekannt weiter verarbeitet. Man kann selbstverständlich auch sofort das frische Fleisch in den Dampfkessel bringen; da es aber auch hier, wie mich die Erfahrung lehrte, zur annähernd vollständiger Erschöpfung des Glycogens nöthig ist, wenigstens einmal das Wasser im Dampfkessel zu erneuern, so zog ich es vor, die Extraction nach der alten Methode dem Kochen im Dampfkessel vorauszuschicken und durch letzteren nur die Nachlese zu vollziehen. Auf diese Weise kann man sicher sein, wenigstens keine groben Fehler mehr zu begehen, wenngleich der Versuch zeigt, dass auch nach so anhaltender Extraction immer noch kleine Reste bis zu 5% der Gesammtmenge in den Muskeln zurückbleiben, dass also eine absolut vollständige Erschöpfung des Muskelglycogens nur mit einem Zeitaufwand zu erreichen wäre, der die Ausführung einer derartigen Untersuchung mehr oder weniger unmöglich machen würde. Angesichts dieser Erfahrungen wird es sich empfehlen, auf kleinere Differenzen im Glycogengehalte der Muskeln keinen allzugrossen Werth zu legen. Es wird ferner gerathen erscheinen, quantitative Bestimmungen mit nicht zu kleinen Muskelquantitäten anzustellen, da natürlich die durch die unvollständige Extraction hervorgebrachten Fehler immer grösser werden, je kleiner das in Arbeit genommene Fleischquantum ist. Um dem Leser eine Vorstellung davon zu geben, welche Glycogenmengen noch aus den

Muskeln erhalten werden können, die nach der alten Methode extrahirt kein Glycogen mehr an Wasser abgeben, theile ich nachstehend eine Reihe hierauf bezüglicher Zahlen mit.

Tabelle I.

Nach der alten Methode durch einfaches Auskochen erhaltenes Glycogen in gr.	Durch Kochen des Rückstandes im Dampftopf noch erhalten Glycogen in gr.	Gesammtmenge des dargestellten Glycogens.	Es blieben also von d. Gesammtmenge in den nach der alten Methode ausgekochten Muskeln zurück in %:	Bemerkung.
0,5061	0,1253	0,6314	19 %	Die sämmtlichen Zahlen beziehen sich auf aschenfreies Glycogen, bei 110° C. bis zur Gewichtsconstanz getrocknet.
0,4076	0,1365	0,5441	25 %	
1,2526	0,1796	1,4322	12 %	
0,9016	0,1573	1,0589	14 %	
0,8441	0,1823	1,0264	17 %	
1,2526	0,1796	1,4322	12 %	
0,3676	a) 0,1041	—	a) 20 %	
	b) 0,0271	0,4988	b) 5 %	

Aus dem weiteren Verlauf der Glycogendarstellung glaube ich noch folgende Momente als Fehlerquellen besonders hervorheben zu müssen. Das eingedickte Decoct wird (eventuell nach vorhergegangener Fällung durch Alkohol von 90° und Wiederauflösung des Niederschlages in heissem Wasser) mit Brücke'schem Reagens gefällt, vom Niederschlag abfiltrirt und aus dem Filtrat sodann das Glycogen durch Zusatz von 2 vol. absoluten Alkohols niedergeschlagen. Der zähe pflasterartige Niederschlag, welchen die Jodkalium-Jodquecksilberlösung in dem glycogen-, leim- und eiweisshaltigen Fluidum erzeugt, schliesst grosse Mengen Glycogen ein, welches durch Auswaschen des Niederschlages auf dem Filter niemals auch nur annähernd vollständig erhalten wird, es sei denn, dass man die Procedur des Auswaschens sehr oft wiederholt, wodurch aber nicht blos grosser Zeitverlust entsteht, sondern auch durch bedeutende Vermehrung des Volums des Filtrates ein sehr kostspieliger Alkoholverbrauch bedingt wird. Ich habe daher nach der ersten Filtration den feuchten Niederschlag vorsichtig vom Filter abgenommen und in einer Porzellanschale mit reagenshaltigem Wasser innig zu einem dünnen Brei zerrieben, der auf das alte Filter zurückgebracht nach dem Abtropfen nach Bedürfniss noch 1—2 Mal vom Filter abgenommen, mit Wasser zerrieben und filtrirt wird. So gelingt es, in relativ kurzer Zeit und

mit mässigen Flüssigkeitsmengen den Niederschlag bis auf geringe Spuren von eingeschlossenem Glycogen zu befreien.

Endlich muss ich es als ein unerlässliches Erforderniss bezeichnen, in jedem einzelnen Falle einer quantitativen Muskelglycogenbestimmung eine Aschenbestimmung auszuführen. In dem eingedickten, durch Ausscheidung von Eiweiss, Leim und Salzen stark getrübten Fleischdecoct befindet sich auch ein grosser Theil der Phosphate, welche bei der Behandlung mit Salzsäure und Jodquecksilberjodkalium zum Theil in Lösung gehen und schliesslich bei der Fällung des Glycogens durch Spiritus mit niederfallen. Je weniger man Glycogen hat, desto grösser wird natürlich der durch den Aschengehalt bedingte Fehler. Nähere Angaben über die Grösse des Aschengehaltes finden sich in den analytischen Belegen; er beläuft sich durchschnittlich auf 2—3% bei einer Menge von 2—3 grm. Glycogen; bei kleinern Glycogenmengen von 0,5 grm und darunter kann er 15—20, ja 50% ausmachen.

Was die Auswahl der Thiere und Muskeln betrifft, so habe ich zu meinen Versuchen ausschliesslich Katzen verwendet, welche längere Zeit hindurch regelmässig mit Fleisch gefüttert wurden.

O. Nasse (Hermanns Handb. d. Physiol. I, 1. p. 250) sagt: „für quantitative Bestimmungen können Gemische von verschiedenen Muskeln desselben Thieres, die ja niemals gleichmässig zu machen sind, nicht mehr verwendet werden, seitdem man weiss, dass die verschiedenen Muskeln desselben Individuums einen sehr verschiedenen Glycogengehalt haben.“ Dieser Satz scheint mir eine zu allgemeine Fassung erhalten zu haben. Wenn die verschiedenen Muskelgruppen, z. B. Rumpf- und Extremitätenmuskeln einen verschiedenen Glycogengehalt aufweisen, so wird man eben einen für die Gesammtmuskulatur richtigen Mittelwerth des Glycogengehaltes erhalten, wenn man ein Gemisch sämmtlicher Rumpf- und Extremitätenmuskeln einer Körperseite der Untersuchung unterwirft. So wurde bei meinen Versuchen stets der Glycogengehalt der Gesammtmuskulatur beider Körperhälften (rechts und links) mit Ausnahme der Bauchmuskeln, Intercostales und Kopfmuskeln mit einander verglichen. Die Muskeln werden möglichst frei von Sehnen, Fascien und Fett abpräparirt, in der Fleischhackmaschine zerkleinert und hierauf gewogen. Lässt man das Fleisch 3—4mal durch die Fleischhackmaschine gehen, was höchstens zwei Minuten

erfordert, so wird die Muskelmasse noch von reichlichen Mengen von Sehnensubstanz befreit, welche bei der Präparation nicht vom Fleisch getrennt werden können, aber an den Zähnen der Maschine fest haften bleiben, zugleich aber erfolgt hierbei eine so innige Vermengung der verschiedenen Muskeln, dass man das Gehäcksel wohl ohne Bedenken für ein ziemlich gleichartiges Gemisch nehmen darf. Indessen fällt ja die Nothwendigkeit der Herstellung eines gleichmässigen Gemisches bei uns weg, weil eben alle Muskeln einer Körperseite in Arbeit genommen werden.

Hinsichtlich der Verschiedenheit des Glycogengehaltes verschiedener Muskelgruppen stimmen meine Untersuchungsresultate mit denen O. Nasse's überein; ich erhielt durch Wägung in zwei Versuchen:

I. { aus 320,3 gr Rumpfmuskeln einer Katze
0,645 gr = 0,20 % Glycogen
aus 413,2 gr Extremitätenmuskeln einer Katze
0,60 gr = 0,14 % Glycogen }

II. { aus 343 gr Rumpfmuskeln einer Katze
2,38 gr = 0,69 % Glycogen
aus 416 gr Extremitätenmuskeln einer Katze
1,78 gr = 0,42 % Glycogen. }

Das ziemlich reiche Material, welches mir zu Gebote steht, gestattet zunächst einige Bemerkungen über den mittleren Glycogengehalt der Muskeln im Allgemeinen. Derselbe ist kaum weniger variabel als der der Leber. Die Schwankungen bewegen sich zwischen 0—1% der feuchten Muskulatur. Die Ernährung ist, wie schon bekannt, von dem allergrössten Einfluss. Die höchsten Werthe erhielt ich stets bei den in der Verdauung begriffenen Thieren 2—3 Stunden nach einer reichlichen Fleichfütterung. Bei nüchternen Thieren fand ich niemals mehr als höchstens 0,5%, im Allgemeinen um so weniger, je kürzere Zeit vorher sie regelmässig gefüttert worden waren. Bei in der Freiheit lebenden Thieren dürfte wohl kaum jemals der Glycogengehalt der Muskeln so hoch befunden werden, als bei solchen, welche bei guter Fütterung im Käfig lange Zeit der Ruhe sich hingegeben haben.

In einem Versuche, bei einer Katze, die während der Verdauung getödtet, sehr glycogenreiche Muskeln hatte, bestimmte

ich ausser dem Muskelglycogen auch den Glycogengehalt der sofort nach dem Tode dem Thiere entnommenen, möglichst frischen Leber, um darüber eine Vorstellung zu bekommen, in welchem Verhältniss die in der Gesammtmuskulatur während der Verdauung abgelagerte Glycogenmasse zu der in der Leber enthaltenen steht. Die Muskeln enthielten 0,99% Glycogen, was für die Gesammtmuskulatur des 4,15 Kilo schweren Thieres (das Muskelgewicht zu 0,4 des Körpergewichts angenommen) in runder Summe 15,0 gr Glycogen ausmacht. Aus der in toto verarbeiteten 213,1 gr schweren Leber wurden 16,0 grm Glycogen erhalten. Ich bin weit entfernt, die Genauigkeit dieser Zahlen zu überschätzen; sie gestatten aber immerhin den Schluss, dass in den Muskeln wie in der Leber während der Verdauung eine vorübergehende Aufspeicherung grosser Glycogenmengen stattfindet, so dass der Gesammtvorrath der Muskelkohlehydrate annähernd dem der Leberkohlehydrate gleichkommt.

Nachstehende Tabelle giebt eine Zusammenstellung einer Reihe von Glycogenbestimmungen (frische Muskeln), woraus der Einfluss der Ernährung resp. Verdauung ohne Weiteres einleuchtet. Sie zeigt ferner, dass bei vorher gut gefütterten Thieren der Glycogengehalt der Muskeln nach 36stündigem Hungern noch den erheblichen Werth von 0,276% betragen kann.

Tabelle II.

Nummer.	Glycogengehalt der Muskeln in %.	Ernährungszustand.
1	0,99	während der Verdauung.
2	0,90	während der Verdauung.
3	0,90	während der Verdauung.
4	0,71	während der Verdauung.
5	0,40	nüchtern.
6	0,39	nüchtern.
7	0,33	nüchtern.
8	0,13	nüchtern.
9	0,10	nüchtern.
10	0,276	36 Stunden Hunger.
11	0,036	3 Tage Hunger.

Es war nun die Frage zu entscheiden, wie rasch und unter welchen Umständen sich der Glycogengehalt der Muskeln nach dem Tode ändert. Takács (Zeitschr. f. physiol. Chemie II. p. 385) sagt: „das Glycogen in den Muskeln nimmt nach dem Tode rasch ab und kann, wie in unserem Falle schon nach 30 Minuten verschwunden sein“ und bei O. Nasse (Pflüger's Arch. Bd. XIV. p. 480) heisst es: „Auf der Höhe der Starre, gemessen durch das Maximum der Säure, ist kein Glycogen mehr im Muskel, sondern, wie es scheint, nur eine reducirende Zuckersubstanz, der von Meissner entdeckte Fleischzucker.“

Die Anregung, diese Angaben näher zu prüfen, entsprang aus abweichenden Erfahrungen, die F. A. Hoffmann und ich bereits vor mehreren Jahren bei längerer Zeit nach dem Tode vorgenommenen Muskelglycogenbestimmungen gemacht hatten.

In einer ersten Reihe von vier Versuchen verglich ich den Glycogengehalt der Muskeln unmittelbar nach dem Tode und nach Ablauf von 1—2 Stunden. Auf der einen Körperseite des durch Strangulation getödteten Thieres wurden möglichst rasch alle Muskeln abpräparirt und sofort in Arbeit genommen; die Präparation und Verarbeitung der zweiten Körperhälfte erfolgte 1—2 Stunden später. Der Cadaver des Thieres lag in der Zwischenzeit in einem mässig geheizten Zimmer auf dem Tisch. Extraction des Fleisches und Darstellung des Glycogens geschah, wie in allen folgenden Versuchen, mit strengster Befolgung der oben angegebenen Vorsichtsmassregeln. Beide Muskelportionen wurden genau in der gleichen Weise behandelt. Die Resultate sind nachstehend tabellarisch zusammengestellt. Die Procentzahlen beziehen sich wie immer auf aschenfreies Glycogen. Die analytischen Belege finden sich im Anhang.

Tabelle III.

Versuchs-Nummer.	A. Glycogen in % sofort nach dem Tode.	B. Zeitraum zwischen dem Eintritt des Todes und der Untersuchung der zweiten Körperhälfte.	Glycogen in % in den Muskeln der II. Körperhälfte.
I.	0,13	1 Stunde 10 Min.	0,16
II.	0,10	1 Stunde 55 Min.	0,15
III.	0,39	2 Stunden.	0,34
IV.	0,33	2 Stunden 15 Min.	0,38

Die Differenzen, welche der Glycogengehalt der beiden Körperhälften in diesen vier Versuchen aufweist, liegen innerhalb der Fehlergrenzen, und es zeigt sich somit, dass in dem Zeitraum von 2 h 15" nach dem Tode jedenfalls keine erhebliche Abnahme des Glycogens in den Muskeln stattfindet.

Die Todtenstarre ist nun aber bei strangulirten Katzen 2 Stunden nach dem Tode noch kaum zu bemerken. Es mussten daher weitere Versuche angestellt werden, in welchen die Untersuchung der zweiten Körperhälfte erst nach dem Eintritt allseitig wohlausgebildeter Todtenstarre begonnen wurde. Da nun aber hierzu ein Zeitraum von 6—18 Stunden erforderlich ist, so handelt es sich darum, dafür zu sorgen, dass neben dem Process der Starre nicht auch noch eine rasche Fäulniss der Thierleiche Platz greift, wenn die Frage entschieden werden soll, welchen Einfluss die Todtenstarre allein auf den Glycogengehalt des Muskels ausübt.

Die beiden folgenden Versuchsreihen zeigen in überraschender Weise, dass die Starre allein nicht die geringste Abnahme des Muskelglycogens bedingt, während Starre und Fäulniss zusammen zu einer deutlichen Verminderung des Glycogengehaltes führen. Die zweite Versuchsreihe bezieht sich auf Thiere, die nach dem Abpräpariren der Muskeln der ersten Körperhälfte sofort nach dem Tode und nach Entfernung des Felles und der Brust- und Baucheingeweide bis zum Eintritt der Erstarrung im geheizten Zimmer liegen blieben, die zweite auf solche, welche nach dem Abpräpariren, Ausbalgen und Ausweiden bis zum Eintritt der Starre in einem kalten Raume (ca. 4° R.) frei aufgehängt wurden. Bei den letzteren wird die Fäulniss offenbar fast ganz vermieden, während sie bei ersteren sich zwar auch nicht direct durch den Geruch nachweisen lässt, aber sich doch deutlich genug in dem bedeutenden Verlust von Glycogen zu erkennen giebt. Lässt man die Thierleiche mit dem Fell und den Eingeweiden im Zimmer liegen, so schreitet die Fäulniss so rasch fort, dass schon nach kurzer Zeit ein unverkennbarer cadaveröser Geruch sich entwikkelt, und das Glycogen bis auf geringe Reste verschwunden ist. Es sind hierbei offenbar die bei der fauligen Zersetzung des Blutes und des Darminhaltes gebildeten Gase, die rasch auch zu den Muskeln diffundiren und auch dort eine faulige Entmischung einleiten. Das Fernehalten der Fäulniss hat auf den Zeitpunkt des Eintritts der Todtenstarre einen entschiedenen Einfluss, indem

Thiere, welche man im Felle mit den Eingeweiden liegen lässt, spätestens nach 3 Stunden vollständig erstarren, während ausgebalgte und ausgeweidete erst nach 6—18 Stunden steif werden. In mehreren Fällen nahm ich nun die Untersuchung nicht schon unmittelbar nach dem Eintritt der Todtenstarre, sondern erst mehrere Stunden später vor. Dreimal wurde die zweite Körperhälfte erst 24 Stunden nach dem Tode in Arbeit genommen und doch war in keinem Falle das vollständige Verschwinden der Kohlehydrate zu constatiren. Ich lasse hier zunächst die entscheidenden Versuchsdaten in einer Tabelle zusammengestellt folgen.

Tabelle IV.

Nummer des Versuchs.	Glycogen in % in der unmittelbar nach dem Tode untersuchten Körperhälfte.	Zeitraum vom Tode bis z. Eintritt der Starre resp. d. Beginne d. Untersuchung der II. Körperhälfte.	Glycogen in % in der II. Körperhälfte	Bemerkungen.
		II. Reihe.		
V.	0,59	6 Stunden.	0,41	Das ausgebalgte u. ausgeweidete Thier bleibt im warmen Zimmer liegen.
VI.	0,038	7 Stund. 15 Min.	0,025	
VII.	0,90	7 Stunden.	0,68	
VIII.	0,90	24 Stunden.	0,68	
IX.	0,276	24 Stunden.	0,170	
X.	0,99	8 Stund. 30 Min.	0,46	
		III. Reihe.		
XI.	0,71	18 Stunden.	0,71	Das ausgebalgte u. ausgeweidete Thier wird in einem kalten Raume frei aufgehängt.
XII.	0,40	6 Stunden.	0,39	
XIII.	0,28	18 Stunden.	0,28	
XIV.	0,036	24 Stunden.	0,041	3 Tage Hunger.

Das Resultat dieser Versuche lautet also:

1. Die Starre allein hat keine Abnahme des Muskelglycogens zur Folge (Versuch XI—XIV).

2. Wo sich die Processe der Fäulniss und Starre combiniren, nimmt der Glycogengehalt der Muskeln zwar merklich ab, ohne indessen vollständig zu verschwinden.

Die Daten der II. Versuchsreihe (V—X) zeigen ferner deutlich, dass bei langsam fortschreitender Fäulniss relativ um so mehr Glycogen verschwindet, je grösser der ursprüngliche Glycogengehalt der Muskeln ist. Dieses Verhalten wird ganz besonders

durch die Versuche VI und IX und X illustrirt. In Versuch VI hat überhaupt keine merkliche Glycogenabnahme stattgefunden; die Differenz von 0,03 und 0,025 fällt in die Fehlergrenzen. Bei Versuch IX ist die Differenz beträchtlicher (0,276 auf 0,170), aber unverhältnissmässig gering gegen Versuch X, wo der Glycogengehalt von 0,99 auf 0,46 fällt. Es liegt nahe, daran zu denken, dass die während der Verdauung angehäuften Glycogenmengen im Muskel leichter der Zersetzung zugänglich sind, vielleicht deshalb, weil sie in leichter löslichem oder gelöstem Zustand im Muskelsafte sich befinden, während ein anderer Theil des Glycogens fester in den Gewebselementen der Muskelsubstanz eingeschlossen ist. Würde das Glycogen bei der mit dem Starreprocess einhergehenden Milchsäurebildung aufgebraucht, so wäre es geradezu unerklärlich, warum aus dem glycogenarmen Muskel so wenig Glycogen verschwindet, während der glycogenreiche bedeutende Mengen verliert, da es doch als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden muss, dass zur Entwicklung der Starre unter allen Umständen eine annähernd gleiche Säuremenge erforderlich ist. Die Resultate der Versuche der III. Reihe überheben uns der Aufgabe, derartige Fragen weiter zu discutiren, indem sie eben mit aller nur wünschenswerthen Sicherheit beweisen, dass bei Fernhaltung der Fäulniss der Process der Starre kein Glycogen consumirt, dass also folgerichtig das Glycogen nicht das Material für die Milchsäurebildung sein kann. Den Widerspruch, in welchem dieses Resultat zu denen meiner Vorgänger sich befindet, vermag ich vor der Hand nur durch die Annahme zu erklären, dass sie einerseits die Fehlerquellen der Glycogendarstellung nicht vollständig vermieden, andererseits aber die Entwicklung der Fäulniss von ihren Muskeln nicht hinreichend ferngehalten haben. Anzunehmen, dass bei Kaninchen, überhaupt anderen Thieren als Katzen, diese chemischen Vorgänge anderen Gesetzen folgen sollten, liegt entschieden kein Grund vor.

Bei den Versuchen der letzten Reihe (XI—XIV) habe ich nun, um die Beweisführung noch zu vervollständigen, auch noch die in den Muskeln vor und nach der Starre vorhandenen Milchsäuremengen quantitativ bestimmt. Auch hier muss ich der Mittheilung meiner Resultate eine kurze Besprechung der Methode der Milchsäurebestimmung vorausschicken, welche sich auf eingehende Untersuchungen über diesen Gegenstand stützen kann.

Ueber den Milchsäuregehalt der Muskeln hat in neuester Zeit Demant (Zeitschr. f. physiolog. Chemie III. p. 388) Beobachtungen veröffentlicht. Er findet, dass die Milchsäure bei der Inanition abnimmt. „Die Ursache dieser Erscheinung", sagt er, „ist klar. Im Hungerzustande verschwindet Glycogen und Zucker aus den Muskeln, und da die Milchsäure bei der Zersetzung dieser Stoffe entsteht, so ist ihre Menge im hungernden Thiere vermindert. Desto merkwürdiger ist es, dass die hungernden Tauben verhältnissmässig noch reichlich Milchsäure enthielten; ja die Differenz bei den normalen und verhungerten Thieren gar nicht so auffallend ist, wie man es voraussetzen konnte. Daraus scheint mir, kann man mit grosser Bestimmtheit den Schluss ziehen, dass bei der Bildung der Milchsäure in den Muskeln die Eiweissstoffe wenigstens im Zustande der Inanition betheiligt werden. Denn wie wäre sonst dieses Auftreten der Milchsäure in so bedeutender Quantität zu einer Zeit (8 Hungertage), wo schon jede Spur der Kohlehydrate verbraucht ist, zu erklären."

Betrachten wir die Tabellen, auf welche sich das vorstehende Resumé stützt, in Demant's Abhandlung genauer, so finden wir in der That, dass die Unterschiede im Milchsäuregehalt der Muskeln vor und nach der Inanition so gering sind, dass sie wohl den II., nicht aber den I. Schluss, den der Autor daraus abgeleitet hat, zu stützen vermögen.

Bedenkt man, wie vielfachen chemischen Operationen die Muskelextracte bei den Untersuchungen von Demant unterworfen wurden, berücksichtigt man ferner die unten näher zu erörternden grossen Fehlerquellen der Milchsäurebestimmungsmethoden, so unterliegt es wohl keinem Zweifel, dass die von Demant gefundenen Differenzen von 0,8—0,03—0,07 % reichlich durch die Fehler der Analyse in Anspruch genommen werden und zu irgend welchen Schlüssen nicht verwerthet werden dürfen.

Durch die irrthümliche Auffassung von der Rolle, welche Glycogen und Zucker bei der Milchsäurebildung im Muskel spielen, wurde Demant verhindert, seine Versuchsresultate in der richtigen Weise zu deuten, und dazu verleitet, eine zweifache Art der Milchsäurebildung, einmal aus Kohlehydraten, das andere Mal aus Eiweiss anzunehmen. Man kann zwar a priori die Möglichkeit einer derartigen Verschiedenheit der chemischen Vorgänge im Muskel je nach der Grösse seines Glycogengehaltes nicht absolut in Ab-

rede stellen, wird aber trotzdem zugeben müssen, dass es höchst unwahrscheinlich ist, dass dieselbe Fleischmilchsäure das eine Mal durch Zersetzung der Eiweisskörper, das andere Mal durch Umwandlung von Glycogen entsteht.

Behufs quantitativer Bestimmung der Milchsäure im Muskel bin ich nun schliesslich bei folgender Methode stehen geblieben. Die gesammelten, eingedickten Muskeldecocte wurden zuerst vorsichtig durch Zusatz von Barytwasser neutralisirt[1]), hierauf mit dem dreifachen Volumen 96° Alkohols unter Erwärmen gefällt. Der Leim, Eiweiss, Glycogen und Salze enthaltende Niederschlag ist zäh und schmierig und lässt sich nicht gut auf dem Filter auswaschen. Um ihn von der nicht zu vernachlässigenden Menge mitgerissenen Lactats zu befreien, wird er in wenig kochendem Wasser nochmals aufgelöst, dann abermals mit 3 vol. Alkohol in der Hitze gefällt. Schliesslich wird der Niederschlag nach Möglichkeit ausgepresst. Von den gesammelten alkoholischen Filtraten wird der Alkohol abdestillirt, bis der Rückstand von der Consistenz eines dünnen Syrups ist; dieser wird zur Beseitigung von Fett mit Aether mehrmals ausgeschüttelt. Das entfettete Extract wird hierauf nach starkem Ansäuren mit verdünnter Schwefelsäure zur Extraction der Milchsäure so lange wiederholt mit dem mindestens zehnfachen Volumen Aether ausgeschüttelt, bis der nach dem Abdestilliren des Aethers hinterbleibende Rückstand keine erheblicheren Mengen von Milchsäure mehr enthält. Man überzeugt sich davon auf folgende Weise. Nach dem jedesmaligen etwa 6stündigen Ausschütteln wird der Aether möglichst vollständig abgegossen. Der nach Abzug des Aethers durch Destillation erhaltene Rückstand wird in einer Porcellanschale auf dem Wasserbad mit kohlensaurem Baryt neutralisirt, wobei die vom Aether mit aufgenommene Schwefelsäure als unlöslicher schwefelsaurer Baryt ausgeschieden wird, das leicht lösliche Barytsalz der Milchsäure aber

1) Diese Neutralisation ist deshalb nöthig, weil wie mich eigene Beobachtungen lehren, nicht nur der todtenstarre, sondern auch der frische Muskel kleine Mengen von freier neben grossen von gebundener Milchsäure enthält, wenn sich auch an der Muskelsubstanz selbst eine saure Reaction nicht constatiren lässt. Ich erhielt mehrmals durch einfaches Ausschütteln von Muskelextract mit Aether ohne Zusatz von Schwefelsäure wägbare Mengen von Milchsäure so z. B. aus 212 gr frischen Fleisches 0,037 gr Zinklactat entsprechend 0,027 gr oder 0,012% freie Milchsäure (vgl. Anhang Versuch XII).

in der Lösung bleibt. Man filtrirt nun von überschüssigem Baryumcarbonat und schwefelsaurem Baryt und wäscht das Filter gut mit kochendem Wasser aus. So lange das Filtrat mit schwefelsauren Salzen (schwefelsaurem Zink) einen deutlichen weissen Niederschlag giebt, also ein gelöstes Barytsalz enthält, ist das Ausschütteln des Fleischextractes mit erneuten Aethermengen zu wiederholen. Eine schwache milchige Trübung auf Zusatz von Zinksulfat wird auch noch nach beinahe vollständiger Erschöpfung der Milchsäure beobachtet. Sie rührt davon her, dass Spuren von Baryumcarbonat durch das kochende Wasser in Lösung übergeführt werden.

Die den milchsauren Baryt enthaltenden Filtrate und Waschwässer werden gesammelt und in einem Becherglase unter gelindem Kochen mit schwefelsaurem Zink ausgefällt; bei dieser Operation ist natürlich grosse Vorsicht nöthig, um einen Ueberschuss von Zinksulfat zu vermeiden; man lässt daher am besten letzteres aus einer Bürette tropfenweise zufliessen, lässt einmal aufkochen und untersucht nach dem Absetzen des schwefelsauren Baryts, ob ein Tropfen der klaren Lösung noch mit Zinksulfat eine deutliche Trübung giebt. Nach einiger Uebung lässt sich auf diese Weise die Fällung innerhalb einer Stunde mit Sicherheit und Vermeidung eines Ueberschusses von Zinksulfat ausführen. Ist die Fällung beendet, so filtrirt man heiss, wäscht gut mit kochendem Wasser aus und dampft nun das das Zinklactat enthaltende Filtrat auf dem Wasserbade in einer gewogenen Glasschale bis zur beginnenden Krystallisation ein. Hierauf lässt man so lange auf dem Exsiccator trocknen, bis keine Gewichtsabnahme mehr zu constatiren ist. Schliesslich überzeugt man sich durch eine Krystallwasserbestimmung (Erhitzen bei 115° C.), dass man wirklich reines fleischmilchsaures Zink erhalten hat.

Ich habe diese im Wesentlichen schon von Lehmann (physiolog. Chemie) angegebene Methode der von Takács angewandten vorgezogen, weil, wie ich mich durch eigene Versuche überzeugte, letztere zwar rascher auszuführen ist, aber eine ziemliche erhebliche Verunreinigung des milchsauren Zinks mit schwefelsaurem Zink unvermeidlich macht. Der Aether nimmt bekanntlich beim Schütteln mit wässriger Schwefelsäure beträchtliche Mengen von Schwefelsäure mit auf, welche, wenn man den Destillationsrückstand sofort mit Zinkoxyd oder kohlensaurem Zink digerirt,

natürlich schwefelsaures Zink geben. Weder Takács noch Demant haben angegeben, ob sie sich durch Wasser- oder Zinkbestimmungen von der Reinheit ihres Zinklactates überzeugt haben. Man muss daher annehmen, dass dies nicht geschehen ist und dass die auffallend hohen Zahlen für den Milchsäuregehalt des Muskels, namentlich in der Arbeit von Takács, auf Verunreinigung seines milchsauren Zinks mit schwefelsaurem Zink beruhen.

Ich habe bei allen meinen Milchsäurebestimmungen den Wassergehalt des milchsauren Zinks, das ich in Form blendend weisser, glänzender Krystalle erhielt, durch Erhitzen auf 115° C. festgestellt, und wie die analytischen Belege nachweisen, mit dem geforderten übereinstimmenden Werthe erhalten. In einigen Fällen habe ich auch den Zinkgehalt des erhaltenen Salzes durch die Analyse ermittelt. Es unterliegt somit keinem Zweifel, dass ich annähernd chemisch reines milchsaures Zink isolirt habe.

Die Trennung der flüchtigen Fettsäuren von dem Fleischextract vor dem Ausschütteln mit Aether habe ich mehrmals ausgeführt, schliesslich aber unterlassen. Der grösste Theil desselben verflüchtigt sich wohl schon bei dem so lange Zeit dauernden Verdampfen der stets sauer reagirenden Fleischdecocte auf dem Wasserbade. Die zurückbleibenden Mengen sind im Verhältniss zu den Quantitäten der Milchsäure so gering, dass sie, wie meine Wasserbestimmungen des milchsauren Zinks zeigen, kaum merkliche Fehler bedingen können.

Ich theile nunmehr tabellarisch die Ergebnisse der in 3 Versuchen mit den mitgetheilten Cautelen ausgeführten Milchsäurebestimmung mit; es sind dieselben Versuche XI, XIII, XIV, die auch in Tabelle IV enthalten sind.

Tabelle V.

Nummer des Versuchs.	A. frische Muskeln.		B. nach Eintritt der Starre.		Bemerkungen.
	Glycogen in %.	Milchsäure in %.	Glycogen in %.	Milchsäure in %.	
XI.	0,71	0,22	0,71	0,57	Untersuchung von B. nach 18 Stunden.
XIII.	0,28	0,16	0,28	0,44	Untersuchung von B. nach 6 Stunden.
XIV.	0,036	0,35	0,041	0,56	Untersuchung von B. nach 24 Stunden.

Die vorstehenden Zahlen bedürfen kaum eines Commentars. Sie lehren, dass bei gleichbleibendem Glycogengehalte der Milchsäuregehalt des starren Muskels auf das Doppelte bis Dreifache steigt. In Versuch XIV enthält der starre Muskel mehr als zehnmal soviel Milchsäure als der frische Glycogen enthält. Dieser letzte Versuch ist mit einer seit 3 Tagen hungernden Katze angestellt. Somit ist also auch auf diesem Wege der Beweis geliefert, dass aus dem Glycogen die Milchsäure des starren Muskels nicht entstehen kann.

Ob nun die Eiweisskörper das Material der Milchsäurebildung abgeben, darüber kann ich zunächst nichts aussagen, wenn ich sie auch, Demant beistimmend, für die nächstliegende und wahrscheinlichste Quelle derselben halte.

Es dürfte doch wohl auch die auffallende chemische Verschiedenheit der Fleisch- und Gährungsmilchsäure darauf hindeuten, dass die erstere nicht aus Glycogen resp. Zucker gebildet wird. Weitere Forschungen müssen diese interessante Frage zur Entscheidung bringen.

Es ergiebt sich schliesslich noch die weitere Frage, was aus dem Glycogen bei der Fäulniss des Muskels wird. Ich habe in dieser Richtung Versuche begonnen, die es bis jetzt wahrscheinlich machen, dass dabei keine Milchsäure, sondern eine noch näher zu bestimmende andere Säure aus dem zunächst aus dem Glycogen entstehenden Zucker gebildet wird. Ich hoffe darüber in einiger Zeit Näheres berichten zu können.

Was den Zuckergehalt des Muskels betrifft, so kann ich, die Angabe O. Nasse's bestätigend, constatiren, dass im frischen Muskel sich nur geringe Mengen nach der Methode von Meissner nachweisen lassen, die sich erheblich vermehren, wenn die Muskelsubstanz vor dem Kochen einige Zeit der Einwirkung kalten Wassers ausgesetzt worden ist. Bei dieser Gelegenheit kann ich die Bemerkung nicht unterdrücken, dass es unter allen Umständen unzulässig ist, in dem Extract von Muskeln den Zucker mit Fehling'scher Lösung zu titriren. Es ist schon längst von Meissner hervorgehoben worden, dass man erst dann eine zuverlässige Zuckerreaction mit dem Muskelextract anstellen kann, nachdem die stickstoffhaltigen Extractivstoffe nach Möglichkeit durch Blei- und Kupferacetat beseitigt sind. Gelingt es schon vorher nicht, eine Vertrauen erweckende qualitative Zuckerreaction zu erzielen,

so scheinen mir vollends Versuche, den Zucker hier quantitativ zu bestimmen, jeglichen Werthes zu entbehren.

Analytische Belege.

Versuch I. Kräftige Katze, durch Strangulation getödtet.

1. Muskelportion (sofort nach dem Tode bearbeitet)
90,6 gr geben 0,1209 gr Glycogen
mit 0,0024 „ Asche (1,9%)
aschenfrei 0,1185 gr = 0,13%.

2. Muskelportion (1h 10′ nach dem Tode untersucht)
209,6 gr geben 0,3683 gr Glycogen
mit 0,0289 „ Asche (7%)
aschenfrei 0,3394 gr = 0,16%.

Versuch II. Sehr grosse Katze strangulirt.

1. Muskelportion (sofort nach dem Tode verarbeitet)
180,1 gr geben 0,2035 gr Glycogen
mit 0,0216 „ Asche (10%)
aschenfrei 0,1819 gr = 0,10%.

2. Muskelportion (1h 55′ nach dem Tode untersucht)
180,1 gr geben 0,8052 gr Glycogen
mit 0,5219 „ Asche
aschenfrei 0,2833 gr = 0,15%.

Der auffallend hohe Aschengehalt des aus der II. Muskelportion erhaltenen Glycogens rührt daher, dass in diesem Versuche das eingedickte Muskeldecoct vor dem Ausfällen mit Kalkmilch neutralisirt worden war. Ein kleiner Ueberschuss davon machte den Zusatz von einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure nothwendig, so dass die Lösung nunmehr etwas Gyps enthielt, der beim Ausfällen mit Alkohol mit niedergeschlagen wurde. — Der Zusatz von Kalkmilch erfolgte nur in diesem einen Versuche probeweise.

Versuch III. Kräftige Katze, durch Strangulation getödtet.

1. Muskelportion (sofort nach dem Tode bearbeitet)
160,1 gr geben 0,5555 gr Glycogen
mit 0,0494 „ Asche (8%)
aschenfrei 0,5061 gr

Das gesondert behandelte Dampftopfdecoct giebt noch weitere

0,1315 gr Glycogen
mit 0,0062 „ Asche (4%)
aschenfrei 0,1253 gr

Im Ganzen also 0,6314 gr = 0,394% Glycogen.

2. Muskelportion (2 Stunden nach dem Tode untersucht)
160,0 gr geben 0,4130 gr Glycogen
mit 0,0054 „ Asche (1,2%)
aschenfrei 0,4076 gr

Das gesondert behandelte Dampftopfdecoct giebt weitere
0,1422 gr Glycogen
mit 0,0063 „ Asche (4%)
aschenfrei 0,1365 gr

Im Ganzen also 0,5441 gr = 0,34% Glycogen.

Versuch IV. Starke Katze, durch Strangulation getödtet.

1. Muskelportion (sofort nach dem Tode untersucht)
149,4 gr geben 0,3880 gr Glycogen
mit 0,0204 „ Asche (5%)

Das gesondert behandelte I. Dampftopfdecoct giebt noch 0,1115 gr Glycogen
mit 0,0074 „ Asche (6%)

Das gesondert behandelte II. Dampftopfdecoct 0,0285 gr Glycogen
mit 0,0014 „ Asche

also zusammen aschenfreies Glycogen 0,4988 gr = 0,33 %.

2. Muskelportion (2h 15′ nach dem Tode untersucht)
145,0 gr geben 0,5260 gr Glycogen
mit 0,0409 „ Asche (7%)

Das gesondert behandelte I. Dampftopfdecoct 0,0175 gr Glycogen
mit 0,0049 „ Asche (25%)

Das gesondert behandelte II. Dampftopfdecoct 0,0584 gr Glycogen
mit 0,0025 „ Asche (4%)

also zusammen aschenfreies Glycogen 0,5536 gr = 0,38%.

Versuch A. (nicht in die im Text enthaltenen Tabellen aufgenommen). Eine mittelstarke Katze wird am 20. XI. 79 Nachmittags 4 Uhr strangulirt, das todte Thier bleibt im geheizten Zimmer über Nacht liegen. Nach 19

Stunden beginnt die chemische Untersuchung. Starke Todtenstarre; sehr ausgesprochener cadaveröser Geruch. Aus 107,7 gr Muskeln erhalten

0,0305 gr Glycogen
mit 0,0094 „ Asche (30%)
aschenfrei 0,0211 = 0,019%.

Versuch V. Kräftige Katze, strangulirt, sofort nach dem Tode das Fell und die Eingeweide entfernt.

1. Muskelportion (sofort nach dem Tode untersucht)
131,6 gr Muskeln geben 0,794 gr Glycogen (aschenfrei) = 0,59%
2. Muskelportion (6 Stunden nach dem Tode untersucht)
146,8 gr Muskeln geben 0,612 gr aschenfreies Glycogen = 0,41%.

Versuch VI. Mittelgrosse Katze strangulirt, Fell und Eingeweide sofort entfernt.

1. Muskelportion (sofort nach dem Tode)
154,1 gr geben 0,0653 gr Glycogen
mit 0,0064 „ Asche (9%)
aschenfrei 0,0589 gr = 0,038%.
2. Muskelportion (7h 15′ nach dem Tode untersucht)
156,1 gr geben 0,0490 gr Glycogen
mit 0,0089 „ Asche (18%)
aschenfrei 0,0401 gr = 0,025%.

Versuch VII. Katze von 3,52 Kilo, in der Verdauung strangulirt. Fell und Eingeweide entfernt. Das Thier bleibt im Zimmer liegen.

1. Muskelportion (1 Stunde nach dem Tode)
155,8 gr geben 1,2665 gr Glycogen
mit 0,0139 „ Asche (1%)
Dampftopfdecoct 0,1860 gr Glycogen
mit 0,0064 „ Asche (3%)
zusammen aschenfreies Glycogen 1,4322 gr = 0,90%.
2. Muskelportion (7 Stunden nach dem Tode; vollständige Todtenstarre)
154,3 gr geben 0,9205 gr Glycogen
mit 0,0189 „ Asche (2%)
Dampftopfdecoct 0,1627 gr Glycogen
mit 0,0054 „ Asche (3%)
zusammen aschenfreies Glycogen 1,0589 = 0,68%.

Versuch VIII. Katze von 4,4 Kilo, in der Verdauung strangulirt. Fell und Eingeweide entfernt; das Thier bleibt im geheizten Zimmer liegen.

1. Muskelportion (1h 20′ nach dem Tode untersucht)

150,8 gr geben 1,1998 gr Glycogen
mit 0,0570 „ Asche (4%)
Dampftopfdecoct 0,2305 „ Glycogen
mit 0,0033 „ Asche (1%)
zusammen aschenfreies Glycogen 1,377 gr = 0,9%.

2. Muskelportion (24 Stunden nach dem Tode; Todtenstarre vollständig)

150,8 gr geben 0,8687 gr Glycogen
mit 0,0246 „ Asche (3%)
Dampftopfdecoct 0,1850 gr Glycogen
mit 0,0027 „ Asche (1%)
zusammen aschenfreies Glycogen 1,0264 gr = 0,68%.

Versuch IX. Katze von 4,15 Kilo, hat 36 Stunden gehungert, strangulirt. Fell und Eingeweide sofort entfernt. Das Thier bleibt im warmen Zimmer liegen.

1. Muskelportion (sofort nach dem Tode)

196,1 gr geben 0,5575 gr Glycogen
mit 0,0137 „ Asche (2%)
aschenfrei 0,5438 gr = 0,276%.

2. Muskelportion (nach 6 Stunden; bereits allgemeine Starre)

202,1 gr geben 0,4600 gr Glycogen
mit 0,1161 „ Asche (2%)
aschenfrei 0,3439 gr = 0,170%.

Versuch XII (enthält Belege für die Milchsäurebestimmungs-Methode). Kater von 3,62 Kilo, strangulirt. Fell und Eingeweide entfernt. Das Thier bleibt im Zimmer liegen.

1. Muskelportion 212,8 gr sofort nach dem Tode bearbeitet. Muskeldecoct mit 3 vol. Alkohol gefällt, Niederschlag gelöst und nochmals mit Alkohol gefällt.
   A. Glycogenhaltiger Niederschlag auf Glycogen verarbeitet giebt 0,877 gr Glycogen = 0,4% (keine Aschenbestimmung).
   B. Alkoholisches Filtrat concentrirt,
      α) zur Extraction der freien Milchsäure mit Aether ausgeschüttelt erhalten 0,037 gr milchsaures Zink = 0,027 Milchsäure = 0,012%

β) der Rückstand wird nun mit Schwefelsäure versetzt und zur Extraction der gebundenen Milchsäure von Neuem mit Aether geschüttelt; man erhält

0,1750 gr milchsaures Zink;

bei 115° C. erhitzt 0,1532 „

also Wasser 0,0218 gr = 12,49% (verlangt 12,9%).

Zinkbestimmung: 0,1532 gr milchsaures Zink geben (Fällen der Lösung mit kohlensaurem Natron, Glühen des kohlensauren Zinks im Platintiegel) 0,0554 gr Zinkoxyd = 0,0444 gr Zink

verlangt 0,0409

gefunden 0,0444,

gebundene Milchsäure demnach in

212,8 gr Fleisch 0,1122 = 0,052%

freie Milchsäure 0,012%; zusammen 0,065%.

2. Muskelportion. 249,0 gr; (6 Stunden nach dem Tode, nach eingetretener Starre).

A. Glycogenbestimmung: erhalten 0,975 gr = **0,39%** Glycogen (keine Aschenbestimmung).

B. Milchsäurebestimmung.

α) freie Milchsäure erhalten

0,2124 gr milchs. Zink

bei 115° C. erhitzt 0,1850 „

Wasser 0,0274 gr = 12,9% (verlangt 12,9%).

β) gebundene Milchsäure erhalten

0,2630 gr milchs. Zink

bei 115° C. erhitzt 0,2300 „

Wasser 0,0330 gr = 12,5% (verlangt 12,9%).

freie Milchsäure 0,139 = 0,055% } zusammen 0,12%.
gebundene Milchsäure 0,168 = 0,067% }

Die Milchsäurezahlen dieses Versuches sind bedeutend zu klein, weil das Ausschütteln hier noch mit zu kleinen Volumina Aether ausgeführt und nicht oft genug wiederholt wurde.

Versuch X. Katze von 4,15 kgr; in der Verdauung strangulirt, sonst wie bei IX.

Leber auf Glycogen verarbeitet.

1. Muskelportion 345,1 gr; sofort in Arbeit genommen.

A. **Glycogenbestimmung**: erhalten

3,5960 gr Glycogen

mit 0,1719 „ Asche (4%)

aschenfrei 3,4241 gr = **0,99%**.

B. Milchsäurebestimmung (keine Bestimmung der freien Milchsäure wegen zu geringer Menge); erhalten wurden

0,2400 gr milchs. Zink
bei 115° C. 0,2095 „
Wasser 0,0305 gr = 12,7%.

0,2095 gr milchs. Zink = 0,1534 Milchsäure = 0,044%.

2. Muskelportion 345,1, 8½ Stunden nach dem Tode, nach eingetretener Starre.

A. Glycogenbestimmung: erhalten

1,6445 gr Glycogen
mit 0,0404 „ Asche (2%)
aschenfrei 1,6041 gr = 0,46%.

B. Milchsäurebestimmung: erhalten

0,4738 gr milchs. Zink
bei 115° C. 0,4140 „
Wasser 0,0598 gr = 12,62%.

0,4140 gr milchs. Zink = 0,3032 gr = 0,087% Milchsäure.

Anmerk. Auch in diesem Versuche war die Milchsäure in beiden Muskelportionen bei Weitem nicht erschöpft, weshalb auch die Milchsäurezahlen nicht in die Tabelle aufgenommen wurden. — Aus der Leber wurden 16,0 gr Glycogen erhalten.

Versuch XI. Katze von 3,8 kgr; in der Verdauung strangulirt; Fell und Eingeweide sofort entfernt, hierauf das Thier in einem kalten Raume aufgehängt.

1. Muskelportion 299,8 gr; sofort nach dem Tode.

A. Glycogenbestimmung: erhalten

2,1980 gr Glycogen
mit 0,0614 „ Asche (2%)
aschenfrei 2,1366 gr = 0,71%.

B. Milchsäurebestimmung. In diesem Versuch wurden die im Text angegebenen Cautelen der Milchsäureextraction genau befolgt. Erhalten

1,0441 gr milchs. Zink
bei 115° C. 0,9175 „
Wasser 0,1266 gr = 12,12%.

0,9175 gr milchs. Zink = 0,6719 = 0,22% Milchsäure.

2. Muskelportion 250,3 gr; 18 Stunden nach dem Tode; vollständige Todtenstarre.

A. Glycogenbestimmung: erhalten

1,8200 gr Glycogen
mit 0,0174 „ Asche

aschenfrei 1,8026 gr = 0,71 %.

B. Milchsäurebestimmung: erhalten

2,216 gr milchs. Zink
bei 115° C. 1,948 „

Wasser 0,268 gr = 12,1 %.

1,948 gr milchs. Zink entsprechen 1,426 gr = 0,56 % Milchsäure.

Versuch XIII. Katze von 4,75 kgr; nüchtern; behandelt wie die vorige.

1. Muskelportion 369,3 gr, gleich nach dem Tode.

A. Glycogenbestimmung: erhalten

1,0715 gr Glycogen
mit 0,0214 „ Asche (2 %)

aschenfrei 1,0501 gr = 0,28 %.

B. Milchsäurebestimmung: erhalten wasserfreies milchsaures Zink 0,8174 gr Wasser 11,6 %.

0,8174 gr milchs. Zink = 0,5986 gr = 0,16 % Milchsäure.

2. Muskelportion. 360,3 gr; 18 Stunden nach dem Tode; complete Starre.

A. Glycogenbestimmung: erhalten

1,0540 gr Glycogen
mit 0,0134 „ Asche (1 %)

aschenfrei 1,0406 gr = 0,28 %.

B. Milchsäurebestimmung: erhalten 2,493 gr milchs. Zink mit 0,321 also 12,9 % Wasser.

2,172 gr milchs. Zink = 1,5907 gr = 0,44 % Milchsäure.

Versuch XIV. Katze von 3,10 kgr, hat 8 Tage gehungert; sonst wie XIII.

1. Muskelportion 257,8 gr; gleich nach dem Tode.

A. Glycogenbestimmung: erhalten

0,1163 gr Glycogen
mit 0,0224 „ Asche

aschenfrei 0,0939 gr Glycogen = 0,036 %.

B. Milchsäurebestimmung: erhalten 1,3580 gr milchsaures Zink mit 0,1583 H_2O (11,6 %) 1,1997 gr milchs. Zink = 0,902 gr = 0,35 % Milchsäure.

2. Muskelportion, 24 Stunden nach dem Tode, complete Starre 257,8 gr.

A. Glycogenbestimmung: erhalten

0,2285 gr Glycogen
mit 0,1220 „ (50%) Asche

aschenfrei 0,1065 gr = 0,041%.

B. Milchsäurebestimmung: erhalten 2,2625 gr milchsaures Zink entsprechend 2,0045 gr wasserfreiem milchsauren Zink = 1,4681 gr = 0,56% Milchsäure.

NB. Die letzte Wasserbestimmung ist missglückt.

Beitrag zur Lehre von der Innervation des Uterus.

Von

Dr. **G. Rein,**

Privatdocent der Gynaekologie in St. Petersburg.

(Mit 8 Abbildungen.)

Schon die ersten Untersuchungen über die Physiologie der Innervation des Uterus ergaben, dass den Arbeiten auf diesem Gebiete sehr grosse Schwierigkeiten entgegenstehen, dass eine grosse Vorsicht, wie in der Wahl der Untersuchungsmethoden, so auch in der Würdigung der erhaltenen Resultate und der sich aus ihnen ergebenden Schlussfolgerungen erforderlich ist.

Bis jetzt sind, ungeachtet der relativ grossen Menge von Untersuchungen über die Physiologie der Uterusinnervation (Haller, Reil, Brachet, Serres, Longet, Budge, Valentin, Tyler-Smith, Simpson, Snow-Beck, Scanzoni, F. Kilian, Spiegelberg, Brown-Sequard, Obernier, Caliburcés, Frankenhäuser, Kehrer, Körner, Schlesinger u. Oser, Reimann (von Kiew), Scherschewsky-Cyon, Goltz, Runge, Röhrig,

Basch und Hoffmann, Hauch u. A.), unsere Kenntnisse, selbst was die elementarsten Dinge der Lehre betrifft, sehr dürftige. Die Resultate, welche einige sehr gewissenhafte Autoren erhalten haben, stimmen nicht nur nicht überein, sondern widersprechen sich sehr oft, eine Thatsache, die uns durchaus nicht befremden darf, wenn wir uns erinnern, dass wir in dem genannten Gebiete, unter Anderm, mit Functionen der glatten Musculatur, der sympathischen Stämme und peripherischen Ganglien, das heisst mit den am allerwenigsten bekannten Abschnitten der Physiologie, zu thun haben.

Dass überhaupt so mancherlei Lücken in der modernen Lehre über die Innervation des Uterus noch offen stehen, Lücken, welche sich wohl erst durch vielfältige, immer neue Untersuchungen allmählich schliessen werden, scheint mir unter anderen hauptsächlich mit zwei Momenten in Zusammenhang gebracht werden zu können.

1. Wie bekannt, dienen als gewöhnliches Beobachtungsobject, bei den Arbeiten über die Innervation des Uterus, Contractionen desselben, als deren Prototyp sogenannte spontane Uterusbewegungen gelten können, welche bei den Weibchen der Thiere, hauptsächlich bei den trächtigen Kaninchen, nicht selten schon nach blosser Eröffnung der Bauchhöhle, ohne Einwirkung eines andern Reizes, zur Erscheinung kommen. Diese Contractionen sind im höchsten Grade unbeständige, wandelbare Erscheinungen; bei den Weibchen einiger Thierarten, z. B. bei Kaninchen, werden sie sehr leicht hervorgerufen, oder richtiger gesagt, sie folgen rasch auf äussere Reize der verschiedensten Art und Intensität, Reize, die sogar häufig der Aufmerksamkeit des Beobachters entgehen können.

Ganz anders verhält es sich bei Weibchen anderer Thierarten, z. B. nicht trächtigen Hündinnen; bei diesen gelingt es zuweilen auf keine Weise Uteruscontractionen durch irgend einen der bekannten Reize hervorzurufen. — Dazu kommt noch, dass die Frage, in welchen Beziehungen die Uteruscontractionen zu den hauptsächlichsten Functionen des Organes stehen, welche Bedeutung sie beim Befruchtungs- und Gebäract haben, kaum noch in der Literatur berührt worden ist (Kehrer) und bis zur Lösung derselben es noch weit ist.

Die directen Untersuchungen andererseits, in welchen die Physiologie der Innervation des Uterus nicht an seinen Contractionen, sondern unmittelbar an seiner Theilnahme bei der Em-

pfängniss, Schwangerschaft und Geburt studirt worden wäre, sind entweder zu vereinzelt (Goltz), oder in anderer Weise nicht genügend (Serres, Brachet), um aus ihnen irgend welche präcise Schlussfolgerungen ziehen zu können. Indessen, wie mir scheint, wären derartige Untersuchungen eher dazu angethan zu einer richtigen Anschauung über die Functionen dieses oder jenes Bestandtheiles des Nervenapparates des Uterus zu führen, als die Beobachtungen, welche an im höchsten Grade unbeständigen und, ihrem wahren Sinne nach, noch unklaren Erscheinungen angestellt worden sind.

2. Die zweite Ursache für unsere beschränkten Kenntnisse in Betreff der Innervation des Uterus liegt darin, dass bei den bisherigen Untersuchungen über diesen Punkt fast nur die Reizungsmethode, mittelst electrischer, chemischer, thermischer und anderer Reize angewandt wurde. Eine andere, nicht weniger wichtige Methode, die nicht selten in der Nervenphysiologie zur Verwendung kommt, nämlich die Methode der Nervendurchschneidung, mit darauffolgender Beobachtung der eingetretenen Veränderungen im geschlechtlichen Leben der Thiere ist, so viel mir bekannt, im genannten Gebiete noch niemals angewandt worden. Und doch bietet die Anwendung dieser Methode am Uterus, dem Organe, welches ausschliesslich dem Gattungsleben der Thiere dient, grössere Vorzüge dar, als die Anwendung derselben Methode an Organen des individuellen Lebens, in welchem letzteren Falle der Effect der Durchschneidung häufig durch Nebenerscheinungen in anderen Körperregionen bedeutend getrübt wird.

Die von mir im Laboratorium des Herrn Professors Tarchanow in St. Petersburg angestellten Untersuchungen, deren hauptsächliche Resultate ich hier resumiren will, haben zur Ausfüllung der genannten Lücken beizutragen[1]).

Vor Allem möchte ich einige Worte über die von mir angewandten Methoden sagen. Wie bekannt, ist die anatomische Beschaffenheit der Uterusnerven, besonders der sympathischen, wegen des ausserordentlichen Reichthums derselben an Verzweigungen und Anastomosen, sehr complicirt[2]). Aus diesem Grunde konnte

1) Die vorläufige Mittheilung dieser Arbeit wurde in der letzten (VI.) Naturforscher- und Aerzte-Versammlung in St. Petersburg im December 1879 gemacht.

2) Anatomische Beschreibung der Uterusnerven bei Kaninchen sind in

ich mich nicht auf die einfachere Durchschneidung der Nervenstämme beschränken, sondern ich entfernte grösstentheils mehr oder weniger grosse Theile ganzer Nervengeflechte, mit ihren hauptsächlichen Zweigen und Ganglien, indem ich sie während des Experiments möglichst genau präparirte. Die Kreuznerven durchschnitt ich thunlichst nahe ihrer Austrittsstelle aus dem Wirbelcananal, meistentheils noch bevor sie sich verzweigen. Nach Beendigung des Versuchs wurden die ausgeschnittenen Nerventheile oder Nervengeflechte, sammt den Ganglien, mit Präparirnadeln ausgespannt und mit Stecknadeln auf Wachsplatten befestigt. Die auf diesem Wege erhaltenen Alcoholpräparate, welche ein vortreffliches Mittel zur genauen Controle der angestellten Versuche bieten, wurden von mir mehrmals demonstrirt und einige von ihnen sind weiter unten abgebildet. Ausserdem wurden die Versuche, selbstverständlich, auch durch Sectionen controlirt. — Der Bauchschnitt wurde in tiefer Narcose, herbeigeführt durch Aetherinjectionen, und mit Anwendung aller hauptsächlichsten Vorsichtsmassregeln, wie sie bei Menschen nöthig werden, ausgeführt. Die antiseptische Methode wurde nicht streng eingehalten. Der Versuch, sammt der Rasirung und Reinigung der Bauchwand, der Narcose und Naht, erforderte in fast allen Fällen nicht weniger als zwei Stunden. Die Bauchhöhle blieb offen, und die Eingeweide, umhüllt mit feuchtem und warmem Flanell, befanden sich ausserhalb der Bauchhöhle während 30 bis 40 Minuten. Die Naht der Bauchwunde, wie die Nachbehandlung, wurden äusserst sorgfältig ausgeführt. Weitere nothwendige Einzelheiten der Methode werden bei Beschreibung der einzelnen Versuche besprochen werden.

Im Ganzen sind an 40 Thieren 42 Versuche gemacht worden, grösstentheils an Kaninchen, zum weitaus kleineren Theile auch an Hunden und Meerschweinchen.

Zunächst führe ich die Resultate einiger von den interessanteren Versuchen der ersten Reihe, nämlich die mit Durchschneidung der sympathischen Nerven des Uterus an.

---

den bekannten Arbeiten Körner (Studien des physiologischen Instituts zu Breslau 1865), Kehrer (Beiträge zur vergleichenden und experimentellen Geburtskunde 1864), Frankenhäuser (Jenaische Zeitschrift f. Medicin, 1866, B. II.) und Krause (Die Anatomie des Kaninchens 1868), vorhanden.

Versuch I[1]). Bei einer kleinen, ungefähr einen Monat trächtigen Hündin wurde der Plexus hypogastricus beiderseitig fast auf 2 cm Länge gleich über seiner Eintrittsstelle in's Ganglion cervicale (Frankenhäuser) exstirpirt. Dieser Plexus konnte leicht nach einer ähnlichen Methode, wie sie Eckhardt zum Aufsuchen der Nn. erigentes empfohlen hat, aufgefunden werden. — Das Thier ertrug die an ihm vorgenommene Operation sehr leicht und am 12. Tage nach derselben gebar es, ohne jegliche Hülfe zwei lebende, anscheinend nicht vollständig ausgetragene Früchte. Im Verlauf der darauffolgenden Nacht wurden noch vier Hündchen geboren. Eines dieser vier Jungen war macerirt, die übrigen waren todt, und es liess sich nicht bestimmen, ob sie todt geboren, oder gleich nach der Geburt gestorben waren. Von den ersten zwei Früchten starb die eine am Ende des ersten Tages, die andere lebte zwei Tage. Nach sechs Monaten wurde die Hündin getödtet. Bei der Section ist das Fehlen der ausgeschnittenen Theile der Plexus hypogastrici constätirt worden. An den centralen Enden der durchschnittenen Nervenstämme fanden sich charakteristische knopfförmige Anschwellungen.

Die Bedeutung des angeführten Versuches wird durch den Umstand geschmälert, dass nicht alle sympathischen Nerven des Uterus durchschnitten waren. Das Ganglion mesentericum inferius blieb mit dem Genitalapparat, mittelst der Plexus spermatici, des Nervus mesentericus inferior und der oberen Theile der Plexus hypogastrici in Connex. Ferner blieben die von dem ersten Sacralganglion des Grenzstranges zum Ganglion cervicale führenden Zweige undurchtrennt; aber wichtig ist der Umstand, dass gerade die Hauptstämme der sympathischen Nerven, die, nach Angabe der meisten Autoren, die einzigen Nerven sind, deren Reizung deutliche Uteruscontractionen hervorrufen, durchschnitten waren. Dabei waren die Plexus hypogastrici in ihren untersten Theilen getrennt, also nachdem sie alle, von oben kommenden Zweige aufgenommen hatten.

Versuch II. An einem Kaninchen von mittlerer Grösse, das sich am Ende der Schwangerschaft befand, wurde ausser Theilen der Plexus hypogastrici laterales (rechts $14^1/_2$ mm lang, links 12 mm), noch der Plexus hypogastricus magnus (22 mm lang), mit einem kleinen Theil des Nervus mesentericus inferior resecirt. Das Präparat der in ihrem normalen anatomischen Zusammenhang entfernten Nerven ist in Fig. 1 abgebildet. Sechs und dreissig Stunden nach der Operation brachte das Kaninchen fünf todte, unausgetragene, leicht macerirte Junge zur Welt. Der Tod der Früchte scheint also, aller Wahrscheinlichkeit nach,

---

1) Die Nummer bezieht sich auf die Reihenfolge, in welcher hier die Versuche mitgetheilt werden.

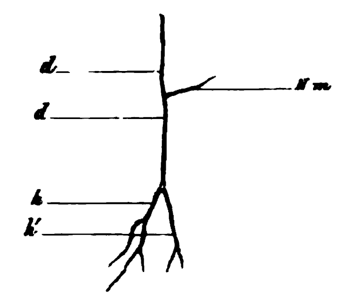


Fig. 1.

Plexus hypogastricus magnus (d) und plexi hypog. laterales: dexter (h) und sinister (h'); ausgeschnitten von einem trächtigen Kaninchen (Versuch II).
N. m. Anfangsstück des Nervus mesentericus inferior. (Natürliche Grösse.)

entweder während der Operation, oder gleich nach derselben erfolgt zu sein. Fünf und zwanzig Tage nach der Operation wurde das wiedergenesene Kaninchen mit Männchen zusammengebracht, worauf es bald wieder schwanger wurde. Die Schwangerschaft nahm einen normalen Verlauf und endigte mit der fünf und fünfzig Tage nach der Operation erfolgten (rechtzeitigen?) Geburt. Fünf Junge, vollständig normal entwickelt, wurden lebend geboren, saugten an der mit Milch genügend gefüllten Mutterbrust, allein einige Stunden nach der Geburt erfolgte der Tod. Die Mutter blieb gesund und wurde nach zwei Wochen bereits wieder schwanger. Am Ende dieser Schwangerschaft wurde das Kaninchen einer neuen Operation unterworfen, deren Folgen es unterlag.

Dieser Versuch unterscheidet sich von dem erst angeführten erstens dadurch, dass die Plexus hypogastrici in bedeutend grösserem Umfange, fast gänzlich, exstirpirt wurden, dass ferner der Nervus mesentericus inferior in seiner Continuität getrennt und dass, drittens, die zweite Schwangerschaft nicht nur wie die erste, wo die Operation ausgeführt wurde, in ihrem Ende, sondern auch während ihres Anfanges und ganzen Verlaufes beobachtet werden konnte, obgleich, selbstverständlich, jegliche Betheiligung der ausgeschnittenen Nerven ausgeschlossen war.

Durch die Versuche III u. IV ist der grösste Theil der Einwände die man den beiden ersten Versuchen gegenüber hätte machen können, hinfällig geworden. — Einem am Ende der Schwangerschaft sich befindenden Kaninchen (Versuch III) wurde das Centrum fast aller sympathischen Zweige des Uterus exstirpirt, d. h. das Ganglion mesentericum inferius, nach Durchschneidung aller zuführenden und abgehenden Zweige[1]). Zur grössern Sicherheit wurden die Hauptäste in grosser Ausdehnung entfernt. So wurde aus dem Aste, der von oben her aus dem Plexus solaris in's Ganglion tritt, ein beinahe 3 cm langes Stück ausgeschnitten, der Plexus hypogastricus magnus

1) Bei der Berührung des Ganglium mit einem scharfen Haken äusserte das Thier Zeichen des Schmerzens.

dagegen wurde in seiner ganzen Ausdehnung bis zu der Stelle, wo er sich in die Seitenzweige theilt, entfernt. Auch aus den beiden letzteren wurden mehr als 1 cm lange Stücke resecirt. Ferner wurde ein mehr wie zwei cm messendes Stück aus dem N. mesentericus inferior ausgeschnitten (Fig. 2). Eine Stunde nach Resection der Nerven gebar das Kaninchen die erste Frucht, im Verlauf der darauffolgenden sechs Stunden die drei übrigen; alle waren

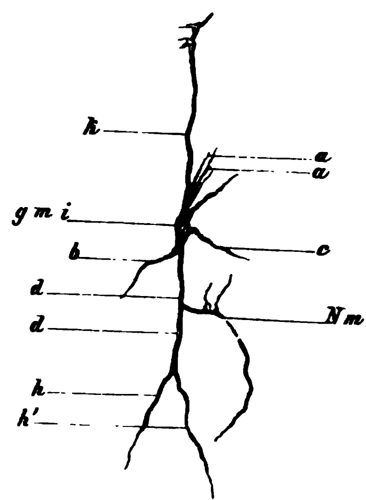


Fig. 2.

Ganglium mesentericum inferius (g. m. i.) mit allen seinen Aesten, in ihren normalen anatomischen Verhältnissen von einem trächtigen Kaninchen ausgeschnitten (Versuch III). Die Bedeutung der Buchstaben ist dieselbe, wie in voriger Abbildung.

Ausserdem sind bezeichnet durch:
k) Nervenstamm, welcher vom Plexus solaris zum G. mes. inf. führt.
a) Aestchen zum Darm.
b) Plexus spermaticus dexter.
c) Plexus mesentericus inferior.

sie todtgeboren. Zwei Wochen nach dem Versuche wurde das Thier in den gemeinschaftlichen Behälter mit Männchen zusammengesetzt, woselbst es etwa nach drei Wochen wiederum trächtig wurde. Die Schwangerschaft verlief, scheinbar, vollständig normal und fand ihren Abschluss in der Geburt von vier lebendigen Jungen, welche von der Mutter gross gesäugt wurden. Das Thier blieb gesund und wurde einige Wochen darauf getödtet und secirt.

In dem, an einem in der dritten Woche der Schwangerschaft befindlichen Kaninchen ausgeführten Versuche IV wurden, ausser dem Gangl. mesent. inf. mit allen aus ihm abgehenden Zweigen, noch die beiden Grenzstränge in einer Ausdehnung von ca. drei cm, nach oben vom Promontorium, resecirt. Die Geburt erfolgte 48 Stunden nach dem Experiment.

In diesem letzten Versuche blieben von allen sympathischen Zweigen, die den Uterus innerviren, allenfalls nur noch die feinsten Aestchen, welche aus dem ersten Sacralganglion des Grenzstranges zum Ganglion cervicale führen, im Zusammenhang mit dem Uterus. Allein ich glaube kaum, dass Jemand diesen fast mikroskopisch kleinen Verbindungsbahnen die Fähigkeit zusprechen wird, die Leitung aller vom Hirn- und Rückenmarkscentrum herfliessenden Erregungen übernehmen zu können, in welche sich sonst bei nor-

malen Verhältnissen, wie dieses Reizversuche des Rückenmarks beweisen, solche Stämme, wie Plexus hypogastrici, spermatici und mesenterici und der N. mesentericus theilen. Ferner konnte man sich aus diesen Versuchen sowohl, wie aus ähnlichen, leicht davon überzeugen, dass der Akt der Geburt nicht nur nicht verzögert wurde, wie ja dies hätte sein müssen, wenn ein Theil der den Bewegungsimpuls vermittelnden Nervenzweige entfernt und nur ein Theil derselben intact geblieben wäre, sondern dass das gerade Gegentheil davon stattfand: es wurde meistentheils sowohl die Zeit des Eintritts der Geburt, als auch ihr Verlauf beschleunigt[1]). Als direkter Beweis endlich dafür, dass die oben erwähnten feinsten Aestchen keine irgendwie bedeutenden motorischen Fasern zum Uterus schicken, kann ein weiter unten zu erwähnender Versuch Nr. 10 mit Exstirpation des Ganglion cervicale bei einer trächtigen Hündin angeführt werden. In diesem Versuche, bei dem ebenfalls nach der Operation die Geburt vor sich ging, war es unmöglich, dass die erwähnten Aestchen undurchschnitten blieben.

In Versuch V, ausgeführt an einem nicht trächtigen Kaninchen, wurde das Gangl. mesent. inf. entfernt, ausserdem der Plex. hypog. magnus resecirt und endlich wurden die Grenzstränge in der Furche zwischen den Mm. psoas, an einer Stelle, die beiläufig ein cm unterhalb des Gangl. mesent. inf. lag, durchschnitten. Fünf Monate nach der Operation wurde das Thier trächtig und brachte drei lebende, anscheinend nicht vollständig ausgetragene Junge zur Welt, welche einige Stunden nach der Geburt starben. Circa einen Monat später concipirte das Kaninchen wiederum und wurde am Ende der zweiten Schwangerschaftswoche getödtet. Die Section bestätigte vollkommen, dass alle die Durchschneidungen als gelungen constatirt werden konnten.

Wenn wir die Hauptergebnisse der fünf eingeführten Versuche resumiren, müssen wir nothwendigerweise zu der Schlussfolgerung gelangen:

Die Loslösung des Uterus von allen seinen sympatischen Leitungsbahnen schliesst die Möglichkeit der Empfängniss, Schwangerschaft und Geburt nicht aus.

---

1) Bei diesen Versuchen mit Entfernung des G. mes. inf. wurde ausser der obenerwähnten Erscheinung Vermehrung der Darmperistaltik, die sich in Durchfällen äusserte, beobachtet (Siehe die Versuche von Pincus, Samuel und Budge betreffend der Exstirpation des Pl. solaris und mesentericus superior). Es ist wahrscheinlich, dass in den Aesten, die aus dem G. m. inf. austreten, Hemmungsfasern für die unteren Abschnitte des Darmes und möglicherweise auch für den Uterus enthalten sind.

Zweite Versuchsreihe. Versuche mit Durchschneidung der **Sacralnerven.**

Der zweite und dritte Sacralnerv wurden beiderseits fast gleich bei ihrem Heraustreten aus den Sacrallöchern durchschnitten, nämlich dort, wo sie zwischen der die Kreuzbeinaushöhlung auskleidenden Musculatur sichtbar werden. Zu dem Zwecke wurde der Boden des hinteren Duglas'schen Raumes vorher mit scharfen Haken zertrennt, das Rectum mit besonders gestalteten stumpfen Haken nach vorne gezogen und das dasselbe mit der hinteren Beckenwand verbindende Zellgewebe mit stumpfen Instrumenten zerrissen. Vor der jedesmaligen Durchschneidung wurden die Nerven auf einem Haken in die Höhe gehoben. Im Moment der Durchtrennung besonders des II. Paares äusserte das Thier Schmerzempfindungen. In manchen dieser Versuche wurden die erwähnten Nerven noch in einer Ausdehnung von ca. 1 cm resecirt und ausserdem die Wurzeln des N. dorsalis clitoridis vom III. Paare durchschnitten.

Im Versuche VI, der an einem im Puerperio sich befindenden Kaninchen in letzt angegebener Weise angestellt wurde, trat einen Monat nach der Operation Schwangerschaft ein und verlief anscheinend normal; in der dritten Schwangerschaftswoche wurde das Thier getödtet.

In einem anderen Versuche (Nr. VII) wurde die Durchschneidung der Sacralnerven an einem mit zwei Früchten trächtigen Kaninchen und zwar am Ende der vierten Schwangerschaftswoche vorgenommen. Die erste Frucht kam $16^1/_2$—$17^1/_2$ Stunden, die zweite 30—31 Stunden nach der Operation zur Welt. Neun Tage darauf starb das Thier an Peritonitis, und bei der Section konnte man sich, wie auch im vorigen Falle, davon überzeugen, dass die Durchschneidung der genannten Nerven in der That eine vollständige gewesen, und dass ferner (im Vers. VII) die regressive Metamorphose des puerperalen Uterus anscheinend in ganz normaler Weise vor sich gegangen war. Intra vitam wurde bei den beiden letzten Kaninchen Incontinentia urinae beobachtet — eine Erscheinung, die bei Durchschneidungsversuchen an Sacralnerven, als gutes Controlmittel dafür verwerthet werden kann, dass die Trennung eine complete gewesen ist.

In den beiden angeführten Versuchen sowohl, wie in zwei weiteren, auf dieselbe Weise und mit dem nämlichen Erfolge angestellten **fand eine vollständige Isolirung des Uterus von allen seinen Verbindungen mit den Sacralbahnen statt.**

Die Anordnung des Versuches lässt mir allenfalls nur noch den Einwand gegen das bisher Vorgebrachte, nämlich, dass das

vierte Paar, welches, nach Frankenhäuser, dünne Verbindungszweige zum Ganglion cervicale abschickt, nicht durchschnitten wurde, als einigermassen berechtigt erscheinen. Allein, abgesehen davon, dass die Angabe Frankenhäusers in Betreff dieses Punktes von anderen Autoren, die dasselbe Thema nach ihm bearbeitet haben, wie z. B. Krause, nicht bestätigt werden, so glaube ich, dass alle derartige Erwägungen schon aus dem Grunde allein nicht stichhaltig sind, weil ja bei dem Processe des Loslösens des Rectum von der Musculatur der Kreuzbeinaushöhlung die Frankenhäuser'schen Verbindungszweige zwischen viertem Sacralnervenpaar und Ganglion cervicale unfehlbar mit durchrissen sein müssen. Bei allen derartigen Durchschneidungsversuchen der Sacralnerven muss man nämlich die Zertrennung des Bindegewebes in grosser Ausdehnung vornehmen, um im Stande zu sein das Rectum genügend nach vorne abzuziehen. Erwägt man ausserdem, dass die erwähnten Zweige des vierten Paares fast mikroscopisch dünn sind, so wird man leicht einsehen, dass unter diesen Verhältnissen, auch wenn man sich nur über das zweite und dritte Sacralnervenpaar orientiren will, das Durchreissen dieser Zweige des vierten Paares so gut, wie unvermeidlich ist. Bei Sectionen von Thieren, welche nach Durchschneidung des zweiten und dritten Sacralnervenpaares gestorben oder getödtet waren, konnte ich nie das Vorhandensein der erwähnten Zweige des vierten Paares constatiren, während die Hauptäste, welche bekanntlich zur Glandula analis und zum untern Abschnitte des Rectums und der Vagina ziehen, grösstentheils leicht aufgefunden werden konnten.

Nach dem Gesagten können wir aus unserer zweiten Versuchsreihe, in Betreff der Sacralnerven genau dieselbe Schlussfolgerung ziehen, wie wir sie für die erste Reihe in Bezug auf die sympathischen Fasern des Uterus abgeleitet haben.

Dritte Versuchsreihe. Durchschneidung sowohl der sympathischen, als auch der Sacralnerven des Uterus, ausgeführt an ein und demselben Thiere.

Das Resultat dieser dritten Versuchsreihe liess sich eigentlich nach den früheren Versuchen vorhersagen. Allein, abgesehen davon, dass es nothwendig erschien, diese Voraussetzung mit Thatsachen zu begründen, hatte ich bei der Anordnung dieser meiner dritten Versuchsreihe noch folgenden Punkt im Auge: Körner und Andere beobachteten, dass, wenn man die sympathischen Uterusnerven

durchschnitt, die sacralen Nerven jedoch intact liess, Reizungen des Rückenmarks deutliche Uteruscontractionen hervorriefen; dasselbe fand Statt, wenn man den Versuch umgekehrt ausführte, d. h. die Sacralnerven durchschnitt und die sympathischen intact liess. Erst, wenn man sowohl die sacralen, als auch die sympathischen Nerven durchtrennte, blieben Reizungen des Rückenmarks in Bezug auf Uteruscontractionen resultatlos. Eine derartige Isolirung des Uterus vom Rückenmark nun hatte ich im Auge, als ich zu meiner dritten Versuchsreihe schritt. — Der Ausführung derselben standen grosse technische Schwierigkeiten im Wege, und nur selten gelang es, die Thiere bei der langen Dauer der Operation und bei der Schwere der nöthig werdenden traumatischen Eingriffe am Leben zu erhalten.

Im Versuche VIII wurde bei einem nicht trächtigen Kaninchen je ein Stück aus dem Plexus hypogastricus magnus und aus dem N. mesentericus inferior ausgeschnitten. Ferner wurde beiderseits das zweite und dritte Sacralnervenpaar resecirt. Circa zwei Monate nach der Operation wurde das Thier schwanger und gebar rechtzeitig, am 85. Tage nach der Operation, vier lebende Junge, die jedoch sofort starben.

Ein ähnliches Resultat ergab sich bei einem anderen Kaninchen (Nr. IX), welches in der dritten Schwangerschaftswoche operirt wurde. Hierbei wurde das Gangl. mesent. infer. mit allen seinen ein- und austretenden Zweigen (aus den letzteren je ein cm lange Stücke) ausgeschnitten. Ferner wurde im Zusammenhange mit dem Ganglion der ganze Plexus hypogastricus magnus, sammt einem circa 2 cm messenden Theile des N. mesent. inf. und aus den beiden Plexus hypogastrici laterales — rechterseits ein circa ein cm, linkerseits ein mehr wie zwei cm langes Stück entfernt. Von den Sacralnerven wurden nach vorgängiger Zerstörung des Zellgewebes zwischen Rectum und der die Kreuzbeinaushöhlung bekleidenden Musculatur, das zweite und dritte Paar beiderseits, gleich nach dem Abgange der zwischen beiden verlaufenden Anastomosen, durchschnitten und schliesslich auch die Wurzeln des N. dorsalis clitoridis vom III. Paar durchtrennt. Am vierten Tage nach der Operation gebar das Kaninchen todte, leicht macerirte Junge[1]).

In dem eben angeführten Versuch Nr. 9 sowohl, wie in einem anderen ähnlichen, waren alle Leitbahnen, die vom Rückenmark zum Uterus ziehen, theils durchtrennt, theils vollständig aus dem Körper entfernt, und trotzdem war der Geburtsact möglich.

---

1) In den Versuchen der dritten Reihe wurde Urinverhaltung beobachtet, wodurch die Blase bei den Sectionen in ganz colossaler Weise ausgedehnt gefunden wurde.

Was die Einwände in Bezug auf die feinen Aestchen betrifft, welche aus dem Sacraltheile des Grenzstranges und aus dem vierten Sacralnervenpaare austreten, so habe ich sie oben, als ich die Resultate der ersten und zweiten Versuchsreihe mittheilte, in ihrer Bedeutung gewürdigt.

Indem ich mich nun auf die angeführten Versuche der dritten Reihe stütze, hauptsächlich aber in Berücksichtigung der Uebereinstimmung in den Resultaten, bei mehr wie 40 Versuchen, glaube ich mit Berechtigung folgenden Satz aufstellen zu dürfen:

In einem von allen seinen Verbindungen mit cerebrospinalen Centren losgelösten Uterus sind alle die hauptsächlichen Vorgänge möglich, welche mit Empfängniss, Schwangerschaft und Geburt verknüpft sind.

Damit schliesse ich die Aufzählung der Resultate meiner Versuche, indem ich es mir vorbehalte, zu einer anderen Zeit diese Frage näher zu erörtern. Auch werde ich dann weitere Mittheilungen meiner erhaltenen Resultate in Betreff der im Sympathicus enthaltenen Hemmungs- und sensiblen Fasern, so wie über das Verhalten der Blase nach Durchschneidung der zu ihr führenden Nerven folgen lassen.

Selbstverständlich können die angeführten Untersuchungen selbst nach der Richtung hin, wie ich sie angestellt, nicht als abgeschlossen betrachtet werden. Die Frage, welche ein grosses Interesse nicht nur in physiologischer, sondern auch biologischer Hinsicht darbietet, ist noch lange nicht erschöpft.

Immerhin glaube ich wenigstens die nackte Thatsache, dass nämlich die wichtigsten Functionen des Uterus auch nach Lostrennung des Organs von seinen cerebrospinalen Nervencentren vor sich gehen können, hinreichend sicher bewiesen zu haben. Erkennt man die Richtigkeit dieses Factums an, so muss man zugeben, dass es, abgesehen von Hirn und Rückenmark, irgendwo noch andere Nervencentren geben muss, welche den wichtigsten Functionen des Uterus vorstehen. Wie Goltz, nachdem er bewiesen, dass Empfängniss, Schwangerschaft und Geburt auch bei Thieren mit durchschnittenem Rückenmark vor sich gehen, hieraus ganz richtig ableitet, dass zum Zustandekommen aller dieser Processe Gehirn und oberer Abschnitt des Rückenmarks entbehrlich sind und die im Lumbaltheile befindlichen Centren zu dem Zwecke vollständig ausreichen, so müssen wir, auf Grund meiner Ver-

suche, weiter folgern, dass es auch dieser Rückenmarkscentren nicht bedarf, damit sich die obenerwähnten Processe abspielen können, sondern dass sich in der Gebärmutter selbst, oder in ihrer nächsten Umgebung gangliöse automatische Nervenapparate befinden müssen, welchen die hauptsächlichsten Funktionen des Organs unterstellt sind.

Diese Anschauung ist bekanntlich durchaus nicht neu; man findet in der Literatur nicht selten Vergleiche zwischen Uterus und Herz, namentlich was die Innervation beider Organe anbetrifft. Allein Thatsachen, die diese rein theoretische Anschauung stützen und eine wissenschaftliche Kritik aushalten könnten, sind, meines Wissens, bis heute noch nicht beigebracht. Die Mehrzahl der heutigen Physiologen betrachtet die Frage über die automat. Centren des Uterus als eine offene. Röhrig, auf Grund seiner umfassenden Arbeit[1]), entscheidet sich sogar gegen die Annahme derartiger Centren, indem er die Contractionsfähigkeit des ausgeschnittenen Uterus einer idiomusculären Contractilität zuschreibt, ähnlich wie sie am ausgeschnittenen Urether beobachtet wurde (Engelmann). Zieht man jedoch die von mir gewonnenen Resultate in Betracht, so kann man, glaube ich, ohne Zögern, die Frage definitiv zu Gunsten einer Annahme von automatischen gangliösen Centren des Uterus entscheiden. Eine derartige Annahme ist auch durchaus dazu angethan, uns den Schlüssel zur Erklärung der mannigfaltigsten und noch so verworrenen Thatsachen, welche wir bisher im Laboratorium (s. Simson's, Caliburcé's und Reimann's Versuche) sowohl wie in der Klinik (vgl. Beobachtungen Nasse's, Scanzoni's und Anderer) in Betreff der Uterusinnervation beobachtet haben, an die Hand zu geben.

So, unter Anderem, wird es uns begreiflich, warum die Uteruscontractionen eine so unbeständige, wandelbare Erscheinung, wie ich sie oben bezeichnet habe, darstellen. Es liegt daran, dass zwischen den cerebro-spinalen Centren und „Uterusmuskel" noch ein gangliöser Apparat eingeschaltet ist, der in den bisherigen Reizversuchen gar nicht berücksichtigt wurde und der doch, selbstverständlich, nicht bedeutungslos für die Weiterleitung der von cerebrospinalen Centren zur Peripherie gehenden Erregungen sein konnte.

---

1) Virchow's Archiv B. 76 H. 1.

Was das anatomische Substrat der automathischen Uteruscentren betrifft, so will ich es nicht unerwähnt lassen, dass die in der nächsten Nähe und zwar zu beiden Seiten des Collum uteri gelegenen grossen Ganglien beim Menschen schon Walter (1783) und Tiedemann (1822) bekannt waren. Im Jahre 1841 bewies Remak das Vorhandensein von Ganglien an „Nervenstämmen, welche zu beiden Seiten des Uterus" beim Schweine hinziehen. In jüngster Zeit wurden diese Ganglien wiederum detaillirt beim Kaninchen und Menschen von Frankenhäuser[1]) beschrieben und abgebildet und zwar unter dem Namen Ganglium cervicale. Im Jahre 1863 wurden mikroscopische, in die Wände des Uterus und der Vagina eingelagerte Ganglien fast gleichzeitig von Kerer, Körner und Frankenhäuser entdeckt. Beim Menschen beschreibt Körner mikroscopische Ganglien in den oberen Abschnitten der Vagina und im Gebiete des Collum uteri. Letzterer Befund ist durch spätere Untersuchung von Polle bestätigt worden. Diese angeführten anatomischen Daten, die indess leider, meines Wissens, später nicht näher geprüft worden sind, geben einen weiteren Anhaltspunkt für die Ganglientheorie.

Die Frage, ob die in die Uteruswände selbst eingelagerten Ganglien oder ob die in der Nähe des Organs liegenden die automatischen Centren für dasselbe enthalten, kann auf experimentellem Wege gelöst werden, und sind Versuche in dieser Richtung von mir bereits begonnen worden.

Die Exstirpation des Gangl. cervicale bei Hunden, besonders bei trächtigen, kann, trotz der sich entgegenstellenden grossen technischen Schwierigkeiten, mit hinreichender Präcision ausgeführt werden, und es gelingt dann leicht, sich nach der anatomischen Form und den Verhältnissen der aus- und eintretenden Zweige zu überzeugen, dass in der That das Ganglion, in seiner ganzen Ausdehnung, wie die Fig. Nr. 3 zeigt, entfernt ist. Mein Operationsverfahren war folgendes: In tiefer Narcose wurde der Plex. hypog., nach derselben Methode, wie ich sie in meinen Durchschneidungsversuchen geübt habe, aufgesucht und mit einer starken Ligatur 1—2 cm oberhalb seines Eintritts ins Gang. cervicale unterbunden. Uebte man an dieser Ligatur einen Zug, so war es leicht den III Sacralnerven (der den N. erigentes der Männchen entspricht) in

1) Die Nerven der Gebärmutter. Jena 1867.

seinem Verlaufe zu verfolgen, ihn zu isoliren und zu unterbinden und zwar ebenfalls an einer c. 1—1½ cm von seinem Eintritt ins Gangl. cervicale gelegenen Stelle. In einigen Versuchen wurde ausserdem noch eine dritte Ligatur an den aus dem Gangl. cervicale zum Uterus und Blase ziehenden grossen Nervenstamm angelegt. Hatte man auf diese Weise die Ligaturen an zwei resp. drei „Wurzeln" des Gangl. cervicale ausgeführt, so war es möglich, das Ganglion durch einen abwechselnd an dem einen oder dem anderen Ligaturfaden geübten Zug mittelst stumpfen Hakens einerseits von dem unter ihm gelegenen Gewebe, andererseits von den direkt über ihm hinziehenden colossalen Gefässstämmen (unter denen die Vena uterina bei grossen trächtigen Hündinnen die Dicke eines kleinen Fingers hat) loszulösen. Hierbei wurden die vielen von dem Ganglion ausgehenden kleinen Nervenästchen mit der kleinen Richter'schen Scheere durchtrennt. Nachdem die Isolirung eine vollständige war, wurde die II. und III. Wurzel durchschnitten, das Gangl. selbst nach oben unter dem Gefässbündel an dem an der ersten Wurzel angelegten Ligaturfaden hervorgezogen. Zur endgiltigen Entfernung des Ganglions war nichts weiter nöthig, als diese erste Wurzel zu durchtrennen.

In einem derartigen meiner Versuche X warf eine am Ende

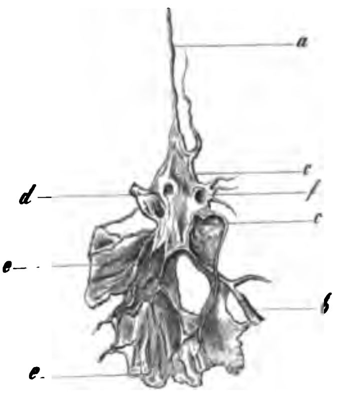


Fig. 3.

Ganglium cervicale sinistrum, entfernt von einer hochträchtigen Hündin (Versuch X).

a) Plexus hypogastricus.
b) Nervus uterinus sacralis.
c) Ganglium cervicale.
d) Hauptnervenstamm, führend von dem Gang. cerv. zum Uterus und Blase.
e) Fine Fascie.
f) Oeffnungen von den Blutgefässen, welche durch das Ganglion dringen.

der Schwangerschaft sich befindende Hündin, trotzdem bei ihr beiderseits die Exstirpation der genannten Ganglien gemacht worden war, am vierten Tage nach der Operation theils lebende, theils todtė Junge. — Die Folgerung, welche sich bisher aus allen meinen nach dieser Richtung hin angestellten Versuchen ziehen lässt, lautet

dahin, dass die Cervicalganglien des Uterus keine Bedeutung als automatische Uteruscentren haben.

Vielmehr ist es sehr möglich, dass sie, wie Röhrig glaubt, die peripheren Centren für die Uterusgefässe enthalten.

Aus der Analogie mit dem Darme, mit welchem Organe der Uterus in Betreff seines Nervenapparats überhaupt eine merkwürdige Aehnlichkeit hat, würde es sich ergeben, dass den in die Uteruswände selbst eingelagerten mikroscopischen Ganglien die Rolle von automatischen Centren zukommt. Ein Theil dieser Ganglien ist schon bekannt, allein bei weiteren Untersuchungen, die noch anzustellen sind, wird es sich, aller Wahrscheinlichkeit nach, ergeben, dass die Zahl derselben eine bei Weitem grössere sein muss.

Ebenso ist es der Zukunft überlassen, die physiologische Natur dieser Centren, ihre besonderen Eigenschaften, so wie ihre Stellung zu den anderen automatischen Apparaten des Organismus zu erforschen.

Die peripherischen gangliösen Elemente des Uterus enthalten die Hauptcentren seiner Innervation, aber sie sind nicht die einzigen. Wie bekannt, befinden sich auch im Lumbaltheil des Rückenmarks die Centren, deren Reizung unzweifelhafte Uteruscontractionen hervorruft. Dieses Factum ist durch eine ganze Reihe vortrefflicher Arbeiten streng bewiesen. Jetzt unterliegt es keinem Zweifel, dass diese Centren nicht von solcher wichtigen Bedeutung, als die peripheren sind. Ihr Vorhandensein ist nicht für die hauptsächlichsten Functionen des Uterus absolut nothwendig und dienen sie, aller Wahrscheinlichkeit nach, nur für eine gewisse Regulation der im Uterus verlaufenden Processe. So konnte man in meinen Versuchen beobachten, dass die Durchschneidung der sympathischen Leitbahnen sowohl das Eintreten als auch den Verlauf der Geburt fast immer beschleunigte. Eine entgegengesetzte Erscheinung erzeugte die Zertrennung der Kreuznerven. Es ist auch wahrscheinlich, dass mit der Ausschliessung der Wirkung der cerebrospinalen Centren in einigen meiner Versuche die Geburt der todten Früchte, die Unlust der Mutterthiere, ihre Jungen zu ernähren u. s. w. erklärt werden konnte. — Ferner soll im Rückenmark die Uebertragung der Reizungen auf die Centren eine Gruppe der Hülfsmuskel, welche bei der Geburt wirken, z. B. Muskeln der Bauchpresse, einiger Muskeln der hinteren Ex-

tremitäten u. and. (Goltz) stattfinden. Endlich ist es augenscheinlich, dass nur mit Hülfe der Rückenmarkscentren die reflectorischen Uterusbewegungen, z. B. von der Reizung der Brustwarzen entstehende möglich sind.

Was nun die Uteruscentren betrifft, die im verlängerten Mark von verschiedenen Autoren beschrieben sind, so glaube ich, kann man fast alle Gebärmuttercontractionen, welche man durch die Reizungen von dem genannten Orte hervorrufen konnte, direct durch den vasomotorischen Effect erklären.

Anders verhält sich's um die in der Gehirnrinde eingelagerten psychomotorischen Uteruscentren, deren Vorhandensein auf Grund der bekannten klinischen Beobachtungen über den Einfluss der psychischen Acte auf die Entstehung der vorzeitigen Geburt, auf die Veränderungen der Art und Stärke der Geburtswehen u. s. w. ausser Zweifel gebracht worden ist. Im Gegentheil muss man die bisherigen Beobachtungen und Versuche über die Bedeutung noch der anderen Gehirntheile (Cerebellum — Budge, Basalganglien — Körner), als Uteruscentren einschliessende, als bisher noch ungenügend genau und daher zweifelhaft bezeichnen.

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 4.

Fig. 3.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Lith. Anst. v. F. Wirtz, Darmstadt.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Neue Methode der quantitativen Analyse der Chloride im Harne, nebst Beiträgen zur Chemie des Quecksilbers.

Von

Dr. **Louis Habel** und Dr. **Johann Fernholz.**

Wenn eine genaue Bestimmung der Chloride im Harne für den Arzt schon bei manchen Krankheiten nicht ohne Bedeutung ist, so ist sie bei der genauen Titrirung des Harnstoffs, welcher als alleiniger Maasstab des Stickstoff-Stoffwechsels im Organismus dient, von grösster Wichtigkeit.

Bei der Harnstofftitrirung wird nämlich durch die Anwesenheit der Chloride im Harne das Entstehen des flockigen Niederschlages von salpetersaurem Quecksilberoxyd-Harnstoff verhindert. Denn irgend eine Flüssigkeit, welche Chloride enthält, wird mit salpetersaurer Quecksilberoxydlösung versetzt, Sublimat und Nitrate bilden. Da dies nun lösliche Salze sind, so wird, bei Gegenwart von Harnstoff, der flockige Niederschlag von salpetersaurem Quecksilberoxyd-Harnstoff erst dann entstehen, wenn alle Chloride umgesetzt sind, indem ja die Affinität des Quecksilbers zu Chlor eine bei weitem grössere ist als die des salpetersauren Quecksilberoxyds zu Harnstoff. Eine genaue Titrirung des Harnstoffs ist deshalb nur dann möglich, wenn vorher der Chlorgehalt ermittelt ist.

Was die bisherigen Methoden der Chlorbestimmung betrifft, so sind namentlich die von Mohr und Neubauer mit salpetersaurem Silberoxyd und die von Liebig und Rautenberg mit salpetersaurem Quecksilberoxyd hervorzuheben, da sie sich zu volumenometrischen Bestimmungen am Besten verwenden lassen.

Mohrs[1]) Titrirmethode des Chlors beruht darauf, dass er in neutraler Flüssigkeit das Ende der Fällung mit salpetersaurem Silberoxyd, an der Bildung von rothem chromsaurem Silberoxyd

---

1) Lehrbuch der chemisch-analytischen Titrirmethode von Friedrich Mohr 1878. p. 54.

erkennt. Zu diesem Zwecke setzt er zu der zu titrirenden Flüssigkeit einige Tropfen einer Lösung von neutralem chromsaurem Kali. Dies lässt sich aber nur in neutraler oder schwach alkalischer Lösung ausführen, denn Mohr sagt selbst: „Das chromsaure Silberoxyd ist in freien Säuren löslich, kann also in sauren Lösungen gar nicht entstehen, und es ist dies der Grund, warum die Lösung neutral sein muss. Dagegen findet die Umsetzung auch in alkalischen Lösungen, welche überschüssiges kohlensaures Natron enthalten, statt, jedoch dürfen diese aus einem anderen Grunde nicht viel von diesem Salze enthalten. Es entsteht nämlich alsdann kohlensaures Silberoxyd, welches sich zwar auch in Chlormetall umsetzt, da es aber keine besonders auffallende Farbe hat, unseren Zwecken nicht entspricht. Daraus geht denn hervor, dass die zu prüfenden Flüssigkeiten, sowie die Silberlösung möglichst neutral sein müssen."

Da nun, wie Neubauer[1]) sehr richtig bemerkt, in der neutralen Harnflüssigkeit nicht nur Chlor, sondern auch Farb- und Extractivstoffe, sowie Harnsäure von salpetersaurem Silberoxyd gefällt werden, so ist der Werth, den man nach dieser Methode für das Chlor findet, zu hoch.

Darauf schreibt Neubauer vor: „5—10 ccm Urin bringt man in eine kleine Platinschale, setzt 1—2 grm chlorfreien Salpeter hinzu und dampft im Wasserbade zur Trockene ab. Den Rückstand erhitzt man darauf über freiem Feuer zuerst gelinde, später stärker bis die Kohle sich vollständig oxydirt und der Rückstand eine weisse geschmolzene Salzmasse darstellt. Die vollkommen weisse Salzmasse löst man darauf in wenig Wasser, bringt die Lösung in ein Becherglas und spült die Platinschale sorgfältigst mit der Spritzflasche nach. Zu der alkalisch reagirenden Flüssigkeit giebt man so lange tropfenweise sehr verdünnte reine Salpetersäure bis schwach saure Reaction eingetreten ist, die man alsdann durch eine Messerspitze voll gefällten kohlensauren Kalk wieder beseitigt. Den überschüssigen kohlensauren Kalk filtrirt man vor der Titrirung nicht ab, da er der Endreaction durchaus nicht hinderlich ist." Hierauf wird nach Mohr mit neutralem chromsaurem Kali als Indicator titrirt.

Diese Bestimmung des Chlors nach der Veraschung mit Salpeter wurde nun bis in die neueste Zeit als die einzige betrachtet,

1) C. Neubauer und J. Vogel: Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. 1876. p. 194.

welche richtige Werthe für das Chlor giebt. Es haben jedoch zuerst E. Salkowsky[1]) und dann Feder und E. Voit[2]) nachgewiesen, dass nach der Methode von Neubauer der Chlorgehalt um 5—13 % zu niedrig gefunden wird. Letztere schlagen daher vor[3]) bei der Veraschung dem Harne ausser dem Salpeter noch Soda zuzusetzen und geben an, dass es genüge für 10 ccm Harn 3,0 grm Soda und 2,0 grm Salpeter anzuwenden.

Wir kommen jetzt zu den Methoden von Liebig und Rautenberg. Es dürfte auffallen, dass hier die Methode von Rautenberg als eine Chlorbestimmungsmethode bezeichnet wird, wo sie doch bei ihm selbst und in allen Lehrbüchern als eine Methode zur Bestimmung des Harnstoffs hingestellt wird. Dies dürfte jedoch erklärlich sein, wenn man bedenkt, dass mit „der Correction für Kochsalz“ nur dann ein wirklicher Vortheil erzielt würde, wenn durch dieselbe der Kochsalzgehalt genau bestimmt wird.

Die Methode von Liebig[4]) beruht darauf, dass salpetersaures Quecksilberoxyd in harnstoffhaltigen Kochsalzlösungen erst nach völliger Umsetzung des Kochsalzes zu Sublimat und Natriumnitrat einen Niederschlag von flockigem salpetersaurem Quecksilberoxyd-Harnstoff giebt.

Liebig[5]) sagt von seiner Methode: „Die beschriebene Methode der Bestimmung des Chlors oder Kochsalzes durch salpetersaures Quecksilberoxyd steht der durch salpetersaures Silberoxyd an Genauigkeit nicht nach; sie eignet sich aber nur für neutrale, oder für sehr schwach saure oder alkalische Flüssigkeiten, da ein Säureüberschuss die Fällung der Harnstoffverbindung hindert.“ Es dürfte wohl nicht leicht einzusehen sein, wie die Methode, die bei jeder Reaction genaue Resultate liefert, dennoch im Harn in schwach saurer Lösung ausgeführt werden muss; denn Liebig sagt weiter[6]): „Die Richtigkeit und Uebereinstimmung dieser Bestimmungen hängt wesentlich davon ab, dass man bei der Neutralisation des mit

1) Zeitschrift f. physiolog. Chemie. Bd. II, p. 396.

2) Zeitschrift für Biologie. Bd. XVI, p. 179. Zur Harnstoffbildung aus pflanzensauren Ammoniaksalzen von Dr. L. Feder und Dr. E. Voit.

3) p. 197.

4) Liebig's Annal. d. Chemie u. Pharmacie. Bd. 83. p. 289. Ueber einige Harnstoffverbindungen und eine neue Methode zur Bestimmung von Kochsalz und Harnstoff im Harn; von Justus Liebig.

5) p. 304.

6) p. 306.

Barytwasser und salpetersaurem Baryt gefällten Harns nicht mehr Salpetersäure zusetzt als gerade erforderlich ist, um eine schwach saure Reaction herzustellen."

Zu den Zahlen der angeführten Untersuchungen über den Kochsalzgehalt des Harnes, welche sehr genau übereinstimmende Resultate mit salpetersaurem Quecksilberoxyd und salpetersaurem Silberoxyd zeigen, steht die Bemerkung Neubauer's[1]) in gar keinem Einklange. Neubauer sagt nämlich: „Auch die Liebig'-sche Chlorbestimmung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd giebt abgesehen davon, dass sie in manchen Fällen ganz im Stiche lässt, bei nicht sehr exactem Ausführen, häufig absolut unrichtige Resultate. Was leichte Handhabung und sicheres Gelingen betrifft, steht sie der Methode mit Silber weit nach, daher ich mich in Betreff derselben auch damit begnüge auf die Original-Abhandlung zu verweisen." Was hiermit gesagt werden soll ist nicht einleuchtend, denn in der Original-Abhandlung ist sie als eine sehr genaue bezeichnet, wohingegen sie „bei nicht sehr exactem Ausführen absolut unrichtige Resultate" geben soll.

Die Rautenberg'sche[2]) von W. Henneberg publicirte, Methode gründet sich ohne Zweifel auf die Chlorbestimmung Liebig's; denn es ist nur die Benützung desselben Gedankens.

Die Methode ist folgende: „Es werden von der harnstoffhaltigen Flüssigkeit 2 Proben à 15 ccm abgemessen. Die eine davon säuert man mit einem Tropfen Salpetersäure schwach an und fügt dann so lange von der Normal-Quecksilberlösung (30 ccm = 15 ccm 2%iger Harnstofflösung) hinzu, bis sich eine bleibende Trübung einstellt. Die Anzahl der hierbei verbrauchten Ccm. Quecksilberlösung bildet die Correction für Kochsalz. — Die zweite Probe dient zum Ausfällen des Harnstoffs".

Es unterliegt keinem Zweifel, dass letztere Methode, nämlich die von Rautenberg, von sämmtlichen die einfachste ist; daher ist es auch sehr verständlich, dass man dieselbe, ohne sie auf ihre Richtigkeit und Genauigkeit näher geprüft zu haben, so lange in Anwendung gezogen hat.

Herrn Geheimrath Pflüger schien diese Methode doch

1) a. a. O. p. 195.

2) Liebig's Annal. d. Chemie und Pharmacie Bd. 133. p. 55. Versuche über Harnstoff- und Ammoniak-Bestimmungen im Harn, insbesondere der Pflanzenfresser; von Dr. F. Rautenberg.

3) a. a. O. p. 56.

nicht ganz richtig zu sein; wir folgten deshalb gerne seinem Vorschlage, dieselbe einer genauen Untersuchung und Prüfung zu unterziehen.

Vor Allem muss es auffallen, dass mit dem Ausdrucke: „man säuert mit **einem** Tropfen Salpetersäure schwach an“ keine scharfe Grenze gezogen ist, indem keine Angabe über die Concentration der Salpetersäure gegeben ist, welches, wie wohl aus unseren Versuchen hervorgeht, nicht ohne Bedeutung zu sein scheint. Arbeitet man mit Harn selbst, so dürften je nach der Concentration der Salpetersäure sich schon deshalb Verschiedenheiten ergeben, weil die Harnbarytmischung, je nach dem mehr oder weniger sauren Charakter des Harnes, eine verschieden stark alkalische Reaction zeigt. Für die Unklarheit des Ausdruckes spricht, dass C. Neubauer[1]) sagt: „die eine (Probe der Harnmischung von 15 ccm) säuert man mit Salpetersäure schwach an etc.“, während Hoppe-Seyler[2]) den Original-Text gebrauchend: „die eine versetzt man nach Ansäuern mit **einem** Tropfen Salpetersäure etc.“

Gehen wir jedoch zu den **analytischen Belegen** Rautenberg's[3]) über, so zeigen sich enorme Differenzen. Aus denselben ergeben sich nämlich folgende Berechnungen.

Der Titer der von ihm angewandten Quecksilberlösung ist wie aus A hervorgeht = 0,072466 grm Quecksilber per Ccm., da er für 15 ccm 2 %iger Harnstofflösung 29,6 ccm seiner Quecksilberlösung verbraucht. Es entsprechen aber nach E. Pflüger[4]) den 15 ccm 2 %iger Harnstofflösung 30 ccm einer Quecksilberlösung, die im Liter 71,5 grm Quecksilber enthält, oder 2,145 grm Quecksilber.

Nun wendet er in B Versuch 1: „5 ccm zweiprocentige Harnstoff + 8,6 ccm zweiprocentige Kochsalzlösung + 1,4 ccm Wasser = 15 ccm“ an und verbraucht von der Quecksilberlösung „bis zum Auftreten der **bleibenden** Trübung in der angesäuerten Probe: 5,2, 5,25, 5,3 in drei verschiedenen Versuchen, durchschnittlich 5,25 ccm = **Correction** für Kochsalz.“

8,6 ccm 2 %ige Kochsalzlösung entsprechen aber 0,172 grm Kochsalz, diese brauchen jedoch, zur Umsetzung in Quecksilber-

1) a. a. O. p. 188.

2) Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von Felix Hoppe-Seyler. 1875. p. 321.

3) a. a. O. p. 58—60.

4) E. Pflüger, Archiv für Physiologie Bd. XXI, p. 248. Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs von E. Pflüger. p. 256. 281.

chlorid, 0,294017 grm Quecksilber oder $\frac{0,294017}{0,072466} = 4,0573$ ccm seiner Quecksilberlösung oder um 1,2073 ccm weniger als für die Correction für Kochsalz angewendet wurde.

Oder 5,25 ccm seiner Quecksilberlösung enthalten 0,3804475 grm Quecksilber, welche von 0,22255 grm Kochsalz in Quecksilberchlorid umgesetzt werden, also von 0,05055 grm Kochsalz **mehr** als überhaupt angewendet wurde.

In diesem Versuch beträgt der **Fehler** der Correction für Kochsalz **22,78 Procent** der angewandten Kochsalzmenge.

In Versuch 2 nimmt er 4,5 ccm zweiprocentige Kochsalzlösung, diese entsprechen also 0,09 grm Kochsalz, die 0,153846 grm Quecksilber oder $\frac{0,153846}{0,072466} = 2,123$ ccm, oder um 0,633 ccm **weniger** als 2,75 ccm, seiner Correction für Kochsalz, verbrauchen.

Oder 2,75 ccm seiner Quecksilberlösung enthalten 0,199282 grm Quecksilber, welche von 0,116507 grm oder von 0,026507 grm Kochsalz **mehr** als angewendet wurde, umgesetzt werden. In diesem Versuche entspricht der **Fehler 22,76 Procent**.

In Versuch 3 wendet er wieder 8,6 ccm 2 %ige Kochsalzlösung, entsprechend also 0,172 grm, an. Da diese nun 0,294017 grm Quecksilber oder 4,0573 ccm seiner Lösung umsetzen, also um 1,1427 ccm **weniger** als seiner Correction für Kochsalz entspricht und andererseits 5,2 ccm seiner Quecksilberlösung von 0,0484425 grm Kochsalz **mehr** als **überhaupt** angewendet worden, umgesetzt werden, so ist der **Fehler** in diesem Versuche **21,975 Procent**.

In Versuch 4 werden 5,0 ccm der 2 %igen Kochsalzlösung, entsprechend 0,1 grm angewendet und seine Correction für Kochsalz ist 3,05 ccm. Es verlangen aber 0,1 grm Kochsalz 0,17094 grm Quecksilber oder $\frac{0,17094}{0,072466} = 2,3589$ ccm seiner Quecksilberlösung also um 0,6911 ccm **weniger** als der Correction entspricht. Andererseits enthalten die angewandten 3,05 ccm Quecksilberlösung 0,221022 grm, welche von 0,129298 grm Kochsalz oder von 0,029298 grm **mehr** als überhaupt angewendet wurden, umgesetzt werden. Der **Fehler** beträgt hier **22,66 Procent**.

Aus diesen Thatsachen dürfte die Unhaltbarkeit der Methode hervorleuchten, denn auf die Bestimmungen des Harnstoffs können wir Nichts geben, da sie nach dem alternirenden

Verfahren Liebig's[1]) gemacht sind, mit dem einzigen Unterschiede, dass Rautenberg[2]), statt mit Sodalösung, mit successivem Zusatz von reinem präcipitirtem kohlensaurem Kalk neutralisirt. Dieses alternirende Verfahren der Neutralisation gibt nach E. Pflüger[3]) einen bis zu 14 % zu **kleinen** Werth.

Da nun, wie aus obigen Berechnungen hervorgeht, die Correction für Kochsalz viel zu **gross** ist, andererseits die Endreaction nach dem alternirenden Verfahren, wie E. Pflüger nachgewiesen hat, bei der Harnstofftitrirung zu **früh** eintritt, so ist auf den ersten Blick einleuchtend, dass sowohl die Kochsalz- als auch die Harnstoff-Bestimmung nach dieser Methode falsch sein muss.

Weil jedoch diese Methode von hervorragenden Autoren wie Hoppe-Seyler, Neubauer etc. wiedergegeben und von Ersterem[4]) sogar als „ein anderer Weg, **schnelle genaue** Harnstofftitrirung auszuführen" bezeichnet wird, so war es nothwendig, sich von obigen Verhältnissen zu überzeugen und zu sehen, ob durch die Anwesenheit des Kochsalzes wirklich die Fällung des Harnstoff-Quecksilber-Niederschlages aufgehalten und, wenn wir uns so ausdrücken wollen, bis über den **theoretischen** Punkt hinausgeschoben wird.

Um sich möglichst unabhängig von jedem Fehler zu machen, war es vor Allem die erste Augabe, sich eine Lösung von **reinem** salpetersaurem Quecksilberoxyd zu machen, denn nur diese erzeugt nach Liebig[5]) **keine Trübung** beim Zusetzen zu einer Kochsalz enthaltenden Harnstofflösung.

Herr Professor Pflüger theilte uns mit, dass die Darstellung chemisch reiner Quecksilberpräparate nach seinen Erfahrungen erneute eingehende Untersuchung bedürfe.

Er hatte gefunden, dass Liebig's Methode reines Mercurinitrat herzustellen durch Umkrystallisiren von Mercuronitrat und Auswaschen der Mercuronitratkrystalle mit Salpetersäure und Wasser bei gewissen Verunreinigungen nicht zum Ziele führt. Denn dreimal mit ungeheuren Verlusten umkrystallisirtes und auf das Sorgfältigste mit kalter verdünnter Salpetersäure und Wasser ausgewaschenes Mer-

1) a. a. O. p. 313.
2) a. a. O. p. 56.
3) a. a. O. p. 261.
4) a. a. O. p. 321.
5) a. a. O. p. 301.

curonitrat lieferte nach Ueberführung in Mercurinitrat ein Präparat, welches zwar in der für die Harnstofftitration vorgeschriebenen Concentration mit Salzsäure kaum eine Trübung zeigte, wohl aber zur Fällung von chemisch reinen Harnstofflösungen benutzt, einen Niederschlag von salpetersaurem Quecksilberoxyd-Harnstoff ergab, der nach sorgfältiger Isolation und Auswaschen sich nicht vollständig in verdünnter Salzsäure löste.

Ferner hatte Pflüger gefunden, dass Quecksilber, welches häufig mit verdünnter Salpetersäure oder nach Brühl mit Kaliumchromat und Schwefelsäure wiederholt gereinigt worden war, ein Mercurinitrat lieferte, das nach Ueberführung in Sulfid durch Schwefelwasserstoff, und nach Auswaschen dieses Sulfides mit heissem Schwefelammonium ein Präparat ergab, welches sich gegen Salpetersäure durchaus anders verhielt, als man es nach den vorliegenden Angaben zu erwarten berechtigt war.

Denn aus diesem Mercurisulfid ging beim Erwärmen mit starker (1,4) und schwacher Salpetersäure stets ein Körper in Lösung, welcher nach Verjagung der überschüssigen Salpetersäure durch Schwefelwasserstoff mit dem das Quecksilber charakterisirenden Farbénwechsel gefällt wurde. Der Niederschlag war zwar gering, konnte aber nicht ignorirt werden. Wiederholung der Auskochung des Mercurisulfids mit Salpetersäure führte immer wieder zu demselben Resultat.

Der Eine von uns (Habel) unternahm es daher auf Aufforderung des Herrn Prof. Pflüger, diese Verhältnisse bei dem nach der Brühl'schen[1]) Methode gereinigten Quecksilber eingehender zu erforschen. Aus einer grossen Reihe von Versuchen ergab sich folgendes. Bereitet man sich eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd aus so gereinigtem Quecksilber und fällt aus dieser Lösung durch Einleiten von Schwefelwasserstoff das Sulfid und erhitzt dieses, nach Auswaschen mit Schwefelammonium, durch längere Zeit, im Wasserbade in einem Kochfläschchen, mit verdünnter Salpetersäure (1 Theil concentrirter vom spec. Gew. 1,4 + 3 Theilen Wasser), so geht es, zum grössten Theil wenigstens, in die weisse Verbindung $\begin{matrix} NO_3 - Hg - S \\ NO_3 - Hg - S \end{matrix} > Hg$ über; denn der ganze Niederschlag wird weiss. Filtrirt man nun von dem Niederschlage ab und wäscht sehr gut mit kaltem Wasser aus, so lange bis das Fil-

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. XII. p. 304.

trat nicht mehr sauer reagirt, so gibt das eingeengte Filtrat und Waschwasser beim Einleiten von Schwefelwasserstoff nach Ansäuern mit Salzsäure einen schwarzen Niederschlag. — Das Auswaschen wurde deshalb mit kaltem Wasser gemacht, weil beim Kochen des weiss gewordenen Sulfids mit Wasser dasselbe wieder eine dunkle Farbe bekam.

Erhitzte man den ausgewaschenen Niederschlag von Neuem im Wasserbade durch längere Zeit mit der verdünnten Salpetersäure, so konnte man im Filtrate, durch Einleiten von Schwefelwasserstoff, wieder einen schwarzen Niederschlag erhalten. Dies lässt sich achtmal wiederholen.

Da nach den bisherigen Angaben das auf nassem Wege erhaltene Quecksilbersulfid in verdünnter Salpetersäure unlöslich ist, so muss, so lange als diese Versuche nicht abgeschlossen sind, angenommen werden, dass dasjenige, was in Lösung geht, von Verunreinigungen des Quecksilbers herrührt.

Wir verfuhren daher bei Bereitung der Quecksilber-Lösung folgendermassen. Reines käufliches Quecksilber, welches einige Mal mit verdünnter Salpetersäure gewaschen worden war, wurde nach der Brühl'schen Methode[1]) 3 Mal sehr gut mit Chromsäure geschüttelt, jedesmal mit einem Strahle Wasser ausgewaschen, hierauf in der fünffachen Menge concentrirter Salpetersäure (spec. Gew. 1,4) im Becherglase gelöst. Die Lösung wurde nun so weit eingeengt, bis sie beim Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure keine rothen Dämpfe mehr erzeugte, einen gelblichen Stich hatte und möglichst wenig freie Salpetersäure enthielt. Dann wurde die syrupdicke Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd etwas (etwa auf das Fünffache) mit Wasser verdünnt und mit Schwefelammonium als Sulfid gefällt; dieses mit Schwefelammonium gut ausgewaschen, hierauf zweimal durch längere Zeit mit verdünnter Salpetersäure (1 Theil concentrirter vom spec. Gew. 1,4 + 3 Theilen Wasser) im Wasserbade erhitzt und ausgewaschen. Das grauweiss gewordene Sulfid wurde nun in Königswasser gelöst, von etwas nicht oxydirtem Schwefel abfiltrirt, zur Trockene eingedampft, in concentrirter Salzsäure (spec. Gew. 1,19) aufgenommen und mit Wasser verdünnt. Hierauf wurde mit reiner Aetzkalilösung Quecksilberoxyd gefällt, dies zuerst durch Decantiren und dann auf

1) Berichte der deutschen chem. Gesellschaft. Bd. XII, p. 804. J. W. Brühl, Ein Verfahren zur Reinigung des Quecksilbers.

dem Filter sehr gut ausgewaschen, bis sich nicht die geringste Spur von Chlor im Waschwasser zeigte; dann das Quecksilberoxyd in möglichst wenig concentrirter Salpetersäure (spec. Gew. 1,4) gelöst, die Lösung behufs Vertreibung der überschüssigen Salpetersäure eingeengt. Die concentrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd wurde mit Wasser soweit verdünnt, dass sie mit dem Mercurimeter von E. Pflüger etwas mehr als 1,0998 spec. Gewicht zeigte. Dann wurde mit Anwendung aller von E. Pflüger angegebenen Vorsichtsmassregeln die Quecksilberlösung soweit verdünnt, dass genau 20 ccm derselben 10 ccm 2%ige Harnstofflösung, bei einmaliger Neutralisation mit Normal-Sodalösung entsprachen.

Behufs Bestimmung des Quecksilbergehaltes wurden 10 ccm der Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd mit Schwefelwasserstoff gefällt und es ergab sich als Mittel von 3 Versuchen, dass der getrocknete Niederschlag 0,8283 grm wog; entsprechend also 0,77118 grm Quecksilberoxyd oder 0,71405 grm Quecksilber. Zu bemerken wäre noch, dass die Lösung auf die erste Spur gestellt war.

Die auf diese Weise erhaltene Quecksilberlösung gab beim Zusatz zu einer kochsalzhaltigen Harnstofflösung oder zu Harn selbst **keine Spur** von Trübung; wohl thaten dies andere Lösungen.

Zur Bereitung der Harnstofflösungen wurde käuflicher, reiner Harnstoff aus der chem. Fabrik Dr. L. C. Marquart's sechsmal aus absolutem Alkohol umkrystallisirt. Der käufliche absolute Alkohol wurde zweimal überdestillirt und stets nur das mittlere Drittel verwendet. Der aus so gereinigtem Alkohol umkrystallisirte Harnstoff, der einen Schmelzpunkt von 130° zeigte, stand nun bis zur Erlangung eines constanten Gewichtes unter dem Exsiccator.

Endlich wurde Kochsalz aus einer bei mittlerer Temperatur gesättigten Lösung durch Salzsäure gefällt, mit Salzsäure sehr gut ausgewaschen, darauf im Sandbade erhitzt, bis sich keine Salzsäure-Dämpfe mehr entwickelten. Das so erhaltene reine Kochsalz wurde nun im Exsiccator bis zur Erlangung eines constanten Gewichtes getrocknet und hierauf eine abgewogene Menge mit salpetersaurem Silberoxyd quantitativ bestimmt.

Die bei allen Versuchen angewandte Salpetersäure wurde durch Verdünnen von reiner, chlorfreier concentrirter Salpetersäure mit drei Theilen Wasser erhalten. Dieselbe zeigte ein spec. Gew. von 1,119 und es entsprachen 5 ccm derselben 15,25 ccm einer Normal-Kalilauge.

Mit den so erhaltenen, möglichst reinen Reagentien wurde nun eine Reihe von Versuchen ausgeführt, von denen wir nur einige wiedergeben wollen, da sie alle fast genau übereinstimmende Resultate liefern.

I.

Wir machten uns eine 2%ige Harnstoff- und eine 1%ige Kochsalzlösung und mischten beide derart, dass auf 100 ccm der Harnstofflösung 50 ccm Kochsalzlösung kamen.

Zu den Versuchen wurden stets 15 ccm abgemessen und zwar aus derselben Burette und in demselben Zwischenraume (von 5—20). Aus derselben Burette ist auch die Quecksilberlösung zugesetzt worden.

1. 10 ccm 2%ige Harnstoff- + 5 ccm 1%ige Kochsalzlösung = 15 ccm, vollkommen **neutral** verbrauchen bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlags von salpetersaurem Quecksilberoxyd-Harnstoff (5,1—6,7) 1,6 ccm der Quecksilber-Lösung.

2. 15 ccm derselben Lösungen, mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** verbrauchten (5,0—6,85) 1,85 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlags der Harnstoffverbindung; dieser löste sich auf Zusatz **eines** Tropfens Salpetersäure vollständig und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (6,85—7,15) 0,3 ccm der Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (7,15—7,5) 0,35 ccm Quecksilberlösung; löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien nach weiterem Zusatze von (7,5—7,75) 0,25 ccm der Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löste sich wieder in einem Tropfen Salpetersäure und erschien nach weiterem Zusatze von (7,75—8,0) 0,25 ccm Quecksilberlösung; der hier entstandene Niederschlag löste sich nicht mehr in **einem** Tropfen Salpetersäure auf, wohl aber in **zwei** Tropfen.

3. 15 ccm derselben Lösungen, vollkommen **neutral**, verbrauchten bis zum **Entstehen** des Niederschlages (5,0—6,6) 1,6 ccm der Quecksilberlösung.

4. 15 ccm derselben Lösungen, mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, verbrauchten bis zum **Entstehen** des Niederschlags (8,7—10,6) 1,9 ccm der Quecksilberlösung.

5. 15 ccm vollkommen **neutral** brauchten bis zum **Erscheinen**

des ersten Niederschlags (6,8—8,4) 1,6 ccm der Quecksilberlösung. Der Niederschlag löste sich vollständig auf Zusatz **eines** Tropfens Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (8,4—8,7) 0,3 ccm der Quecksilberlösung.

6. 15 ccm mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** verbrauchten bis zum **Erscheinen** des Niederschlags (5,0—6,85) 1,85 ccm der Quecksilberlösung.

II.

100 ccm 2%ige Harnstoff- + 50 ccm 2%ige Kochsalz-Lösung.

1. 15 ccm dieser Lösungen vollkommen **neutral** verbrauchten bis zum **Erscheinen** des Harnstoffniederschlags (5,2—8,2) 3,0 ccm der Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löste sich in einem Tropfen Salpetersäure vollständig und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (8,2—8,6) 0,4 ccm Quecksilberlösung. Auf Zusatz eines Tropfen Salpetersäure löste sich der Niederschlag vollständig, erschien jedoch nach weiterem Verbrauche von (8,6—8,95) 0,35 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich in einem Tropfen Salpetersäure vollständig und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (8,95—9,2) 0,25 ccm Quecksilberlösung; löste sich wieder in einem Tropfen Salpetersäure vollständig und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (9,2—9,6) 0,4 ccm Quecksilberlösung; löste sich neuerdings in einem Tropfen Salpetersäure und erschien dann bei weiterem Zusatze von (9,6—9,9) 0,3 ccm Quecksilberlösung; löst sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder bei Zusatz von (9,9—10,2) 0,3 ccm Quecksilberlösung. Der hier entstandene Niederschlag löste sich nicht mehr auf Zusatz eines Tropfen Salpetersäure sondern erst auf weiteren Zusatz von noch zwei Tropfen, also erst in **drei** Tropfen Salpetersäure.

2. 15 ccm derselben Lösungen wurden mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und nun so lange Quecksilberlösung hinzugesetzt, bis sich der flockige Niederschlag des Harnstoffs auszuscheiden begann, hierzu wurden verbraucht (5,3—8,6) 3,3 ccm. Der entstandene Niederschlag löste sich in einem Tropfen Salpetersäure vollständig und erschien wieder bei weiterem Zusatz von (8,6—8,8) 0,2 ccm Quecksilberlösung; löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien von Neuem bei weiterem Zusatze von (8,8—

9,2) 0,4 ccm Quecksilberlösung; löste sich wieder in einem Tropfen Salpetersäure vollständig auf und erschien dann bei weiterem Zusatze von (9,2—9,6) 0,4 ccm Quecksilberlösung; löste sich in einem Tropfen Salpetersäure vollständig auf und erschien nach weiterem Zusatze von (9,6—10,0) 0,4 ccm Quecksilberlösung; löste sich von Neuem in einem Tropfen Salpetersäure und erschien darauf wieder nach einem weiteren Zusatze von (10,0—10,3) 0,3 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich nicht mehr in einem Tropfen Salpetersäure sondern erst auf Zusatz von noch zwei, also im Ganzen in **drei** Tropfen Salpetersäure, darauf erschien derselbe wieder bei Zusatze von (10,3—11,4) 1,1 ccm. Quecksilberlösung. Der hier entstandene Niederschlag löste sich erst in **vier** Tropfen Salpetersäure und erschien wieder bei weiterem Zusatze von (11,4—13,8) 2,4 ccm. Dieser Niederschlag löste sich selbst in **sieben** Tropfen Salpetersäure **nicht** vollständig auf.

3. 15 ccm derselben Lösungen mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchen bis zum **Entstehen** des flockigen Harnstoffniederschlages (10,0—13,3) 3,3 ccm der Quecksilberlösung.

4. 15 ccm derselben Lösungen mit **zwei** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** verbrauchen bis zum **Erscheinen** des Harnstoffniederschlags (5,6—9,15) 3,55 ccm der Quecksilberlösung.

III.

100 ccm 2%ige Harnstoff- + 50 ccm 3%ige Kochsalz-Lösung.

1. 15 ccm dieser Lösungen, vollkommen **neutral** verbrauchen bis zum **Entstehen** des Harnstoffniederschlages (5,0—9,45) 4,45 ccm der Quecksilberlösung. Der Niederschlag löst sich vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erscheint wieder bei Zusatz von (9,45—9,8) 0,35 ccm Quecksilberlösung; löst sich wieder vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erscheint wieder nach weiterem Zusatze von (9,8—10,1) 0,3 ccm. Dieser Niederschlag wurde in zwei Tropfen Salpetersäure gelöst und erschien wieder nach Verbrauch von (10,1—10,75) 0,65 ccm Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löste sich vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder bei weiterem Zusatze von (10,75—11,1) 0,35 ccm Quecksilberlösung; löst sich vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erscheint von Neuem nach weiterem Zusatze von (11,1—11,55) 0,45 ccm Quecksilberlösung;

dieser Niederschlag löst sich auch vollständig in einem Tropfen Salpetersäure auf.

2. 15 ccm derselben Lösungen, vollkommen **neutral**, verbrauchen bis zum **Erscheinen** des flockigen Harnstoffniederschlages (5,0—9,4) 4,4 ccm der Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löst sich in einem Tropfen vollständig auf und erscheint wieder auf weitern Zusatz von (9,4—9,8) 0,4 ccm Quecksilberlösung; löst sich wieder vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erscheint von Neuem nach weiterem Verbrauche von (9,8—10,1) 0,3 ccm Quecksilberlösung; löst sich vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder bei weiterem Zusatze von (10,1—10,5) 0,3 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag wurde absichtlich in zwei Tropfen Salpetersäure gelöst und darauf (10,5—11,6) 1,1 ccm Quecksilberlösung zugesetzt bis der Niederschlag von Neuem erschien. Der entstandene Niederschlag löste sich vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (11,6—12,0) 0,4 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag wurde wieder in zwei Tropfen Salpetersäure gelöst und erschien von Neuem beim Zusatze von (12,0—12,95) 0,95 ccm der Quecksilberlösung. Der hier entstandene Niederschlag löst sich nicht mehr vollständig in einem Tropfen, wohl aber in zwei und erscheint nach weiterem Zusatze von (12,95 —14,0) 1,05 ccm von Neuem. Dieser Niederschlag löst sich auch erst in zwei Tropfen Salpetersäure.

3. 15 ccm derselben Lösungen, mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, verbrauchen bis zum **Entstehen** des Harnstoffniederschlages (5,0—9,75) 4,75 ccm der Quecksilberlösung.

4. 15 ccm derselben Lösungen, mit **zwei** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, verbrauchen bis zum **Entstehen** des flockigen Harnstoffniederschlages (5,0—10,1) 5,1 ccm der Quecksilberlösung.

IV.

100 ccm 2%ige Harnstoff- + 50 ccm 4%ige Kochsalz-Lösung.

1. 15 ccm dieser Lösungen vollkommen **neutral** verbrauchen bis zum **Entstehen** des flockigen Harnstoffniederschlages (5,0—10,95) 5,95 ccm der Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löst sich vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erscheint

wieder nach weiterem Zusatze von (10,95—11,4) 0,45 Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag wurde absichtlich in zwei Tropfen Salpetersäure gelöst und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (11,4—12,8) 1,4 ccm Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löste sich vollständig in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (12,8—13,2) 0,4 ccm Quecksilberlösung; dieser Niederschlag löste sich auch vollständig in einem Tropfen Salpetersäure auf.

2. 15 ccm dieser Lösungen, vollkommen **neutral**, verbrauchen bis zum **Entstehen** des flockigen Harnstoffniederschlages (5,1—11,05) 5,95 ccm der Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag wurde absichtlich in 2 Tropfen Salpetersäure gelöst und erschien wieder nach weiterem Zusatz von (11,05—11,85) 0,8 ccm Quecksilberlösung; der Niederschlag wurde wieder in zwei Tropfen Salpetersäure gelöst und erschien neuerdings nach weiterem Zusatze von (11,85—13,0) 1,15 ccm Quecksilberlösung; dieser Niederschlag wurde in zwei Tropfen Salpetersäure gelöst und erschien nach dem Verbrauche von weiteren (13,0—14,2) 1,2 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag wurde in drei Tropfen Salpetersäure gelöst und erschien nach weiterem Zusatze von (14,2—15,2) 1,0 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich nicht mehr in einem Tropfen Salpetersäure wohl aber in zwei und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (15,2—17,8) 2,6 ccm Quecksilberlösung; der hier entstandene Niederschlag löste sich nicht mehr in zwei Tropfen Salpetersäure.

3. 15 ccm derselben Lösungen, mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, verbrauchen bis zum **Entstehen** des flockigen Harnstoffniederschlages (5,0—11,45) 6,45 ccm Quecksilberlösung.

4. 15 ccm derselben Lösungen, mit **zwei** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, verbrauchen bis zum **Entstehen** des flockigen Harnstoffniederschlages (5,0—11,9) 6,9 ccm der Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich in einem Tropfen Salpetersäure vollständig und erscheint nach weiterem Zusatze von (11,9—12,25) 0,35 ccm der Quecksilberlösung.

5. 15 ccm derselben Lösungen, mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, verbrauchen bis zum **Entstehen** des flockigen Harnstoffniederschlags (5,0—15,3) 10,3 ccm der Quecksilberlösung.

Zur Erleichterung der Uebersicht stellen wir die Resultate in folgender Tabelle I zusammen.

Tabelle I.

Verhältniss der Harnstoff- und Kochsalzlösungen.	Reaction. neutral.	sauer. Anzahl der Tropfen Salpetersäure (1,119 sp. G.)	Verbrauchte Quecksilberlösung bis zum Erscheinen des Niederschlags.	Verbrauchte Quecksilberlösung bis zum Wiedererscheinen des Niederschlags.	Löslichkeitsverhältnisse des salpetersauren Quecksilberoxyd-Harnstoff-Niederschlages.
I. 10 ccm 2%ige Harnstoff- und 5 ccm 1%ige Kochsalzlösung.	1) vollkommen		6,7 — 5,1 =1,6		
	2)	mit 1 Tropfen	6,85— 5,0 =1,85		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure vollständig
				7,15— 6,85=0,3	„ „ „ 1 „ „ „
				7,5 — 7,15=0,35	„ „ „ 1 „ „ „
				7,75— 7,5 =0,25	„ „ „ 1 „ „ „
				8,0 — 7,75=0,25	„ „ nicht in 1 Tropfen Salpetersäure, wohl in 2
	3) vollkommen		6,6 — 5,0 =1,6		
	4)	mit 1 Tropfen	10,6 — 8,7 =1,9		
	5) vollkommen		8,4 — 6,8 =1,6		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure vollständig
				8,7 — 8,4 =0,3	
	6)	mit 1 Tropfen	6,85— 5,0 =1,85		
II. 10 ccm 2%ige Harnstoff- und 5 ccm 2%ige Kochsalzlösung.	1) vollkommen.		8,2 — 5,2 =3,0		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure vollständig
				8,6 — 8,2 =0,4	„ „ „ 1 „ „ „
				8,95— 8,6 =0,35	„ „ „ 1 „ „ „
				9,2 — 8,95=0,25	„ „ „ 1 „ „ „
				9,6 — 9,2 =0,4	„ „ „ 1 „ „ „
				9,9 — 9,6 =0,3	„ „ „ 1 „ „ „
				10,2 — 9,9 =0,3	„ „ „ 1 „ „ nicht, wohl in 3
	2)	mit 1 Tropfen	8,6 — 5,3 =3,3		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure vollständig
				8,8 — 8,6 =0,2	„ „ „ 1 „ „ „
				9,2 — 8,8 =0,4	„ „ „ 1 „ „ „
				9,6 — 9,2 =0,4	„ „ „ 1 „ „ „
				10,0 — 9,6 =0,4	„ „ „ 1 „ „ „
				10,3 —10,0 =0,3	„ „ „ 1 „ „ nicht, wohl in 3

				13,8 11,4 =2,4	„ „ in 7 Tropfen Salpetersäure nicht vollständig
	3)	mit 1 Tropfen	13,8 — 10,0 =3,8		
	4)	mit 2 Tropfen	9,15— 5,6 =3,55		
III. 10 ccm 2 %ige Harnstoff- und 5 ccm 3 %ige Kochsalzlösung.	1) vollkommen		9,45— 5,0 =4,45		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure vollständig
				9,8 — 9,45=0,35	„ „ „ 1 „ „ „
				10,1 — 9,8 =0,3	gelöst in 2 „ „
				10,75—10,1 =0,65	löst sich in 1 „ „ „
				11,1 —10,75=0,35	„ „ „ 1 „ „ „
				11,55—11,1 =0,45	„ „ „ 1 „ „ „
	2) vollkommen		9,4 — 5,0 =4,4		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure vollständig
				9,8 — 9,4 =0,4	„ „ „ 1 „ „ „
				10,1 — 9,8 =0,3	„ „ „ 1 „ „ „
				10,5 —10,1 =0,4	gelöst in 2 „ „
				11,6 —10,5 =1,1	löst sich in 1 „ „ „
				12,0 —11,6 =0,4	gelöst in 2 „ „
				12,95—12,0 =0,95	löst sich in 1 „ „ nicht, wohl in 2
				14,0 —12,95=1,05	„ „ „ 1 „ „ nicht, wohl in 2
	3)	mit 1 Tropfen	9,75— 5,0 =4,75		
	4)	mit 2 Tropfen	10,1 — 5,0 =5,1		
IV. 10 ccm 2 %ige Harnstoff- und 5 ccm 4 %ige Kochsalzlösung.	1) vollkommen		10,95— 5,0 =5,95		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure vollständig
				11,4 —10,95=0,45	gelöst in 2 „ „ „
				12,8 —11,4 =1,4	löst sich in 1 „ „ „
				13,2 —12,8 =0,4	„ „ „ 1 „ „ „
	2) vollkommen		11,05— 5,1 =5,95		wurde gelöst in 2 Tropfen Salpetersäure
				11,85—11,05=0,8	„ „ „ 2 „ „
				13,0 —11,85=1,15	„ „ „ 2 „ „
				14,2 —13,0 =1,2	„ „ „ 3 „ „
				15,2 —14,2 =1,0	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure nicht, wohl in 2
				17,8 —15,2 =2,6	„ „ „ 2 „ „ nicht
	3)	mit 1 Tropfen	11,45— 5,0 =6,45		
	4)	mit 2 Tropfen	11,9 — 5,0 =6,9		löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure.
				12,25—11,9 =0,35	
	5)	mit 10 Tropf.	15,3 —5,0 = 10,3		

Die Bedeutung dieser Tabelle wird weiter erkannt durch die Data der jetzt folgenden Tabelle II.

Tabelle II.

Angewendete Menge Kochsalz.	Verbrauch von Quecksilberlösung in		Theoretischer Verbrauch.	Mehrverbrauch von Quecksilberlösung in		Fehler in Procent in Bezug auf ClNa in		Fehler in Procent bezogen auf 2 % $\overset{+}{U}$-lösung in	
	neutraler Lösung.	saurer Lösung.		neutraler Lösung.	saurer Lösung.	neutraler Lösung.	saurer Lösung.	neutraler Lösung.	saurer Lösung.
I. 5 ccm 1 %ige Lösung entsprechend 0,05 gr.	1,6	1,9	1,195	0,405	0,705	25,312	37,105	2,025	3,525
II. 5 ccm 2 %ige Lösung entsprechend 0,1 gr.	3,0	3,3	2,39	0,61	0,91	20,334	27,58	3,05	4,55
III. 5 ccm 3 %ige Lösung entsprechend 0,15 gr.	4,4	4,75	3,586	0,814	1,164	18,5	24,506	4,07	5,82
IV. 5 ccm 4 %ige Lösung entsprechend 0,2 gr.	5,95	6,45	4,78	1,17	1,67	19,663	25,892	5,85	8,35

Die angeführten Versuche beweisen also zur Genüge, dass die Anwesenheit des Kochsalzes die Fällung des Harnstoff-Quecksilber-Niederschlages mehr verhindert als seinem chemischen Wirkungswerthe entspricht. Dies lässt sich nur so erklären, dass die in der Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd enthaltene freie Salpetersäure den Niederschlag, sobald als er zu entstehen beginnt, sogleich wieder löst. Die Versuche zeigen weiter, dass die Methode von Rautenberg, wie vorauszusehen war, in jeder Beziehung falsche Resultate giebt. Bei der Vergleichung der Versuche ersehen wir, dass man in **neutraler** Lösung einen **Fehler** von 18—25% **für Kochsalz** und von 2—6% **für Harnstoff**, in mit **einem** Tropfen Salpetersäure **saurer** Lösung jedoch einen **Fehler** von 24—37% **für Kochsalz** und von 3—8% für **Harnstoff** macht. Rechnen wir nun zu diesem Harnstofffehler noch den von 14%, den man nach E. Pflüger beim alternirenden Neutralisiren erhält, so ergiebt die Methode von **Rautenberg** einen **Fehler** von 16—22%, also bis fast **ein Viertel** des angewandten Harnstoffs.

Auffallend dürfte es erscheinen, dass mit steigendem Kochsalzgehalte der Fehler für Kochsalz **abnimmt**, wohingegen der für Harnstoff sich **vergrössert**. Dies dürfte sich wohl folgenderweise erklären lassen: Wie aus allen Versuchen hervorzugehen scheint, wird durch die freie Salpetersäure ein Fehler bedingt; nun ist aber die Vermehrung der Salpetersäure nicht proportional der des Kochsalzes, andererseits ergibt sich, dass durch Zusatz eines Tropfens der Salpetersäure, das Entstehen des flockigen Harnstoff-Quecksilber-Niederschlages im Mittel um 0,3 ccm weiter verschoben wird. Es entsprechen aber den 0,3 ccm Quecksilberlösung etwa 0,0125 gr Kochsalz, es wird daher selbstverständlich bei einem Gehalte von 0,05 gr der Fehler **relativ** grösser sein als bei 0,2 gr.

Andererseits ist der Fehler, der überhaupt durch die Anwesenheit des Kochsalzes verursacht wird, bei grösserer Menge desselben so vielmal grösser und daher auch der Fehler für Harnstoff grösser.

Da sich diese Verhältnisse auf reine Kochsalz- und Harnstofflösungen beziehen, so war es nothwendig sich auch von den Verhältnissen im Harne selbst zu überzeugen. Dies konnte nur so erreicht werden, dass wir daneben eine genaue Chloridbestimmung durch Veraschung nach E. Salkowsky (resp. Feder-Voit) ausführten.

Zu den folgenden zu diesem Zwecke angestellten Versuchen wurden sechs verschiedene Harne benutzt, die wir mit I, II, III, IV, V und VI bezeichnen. Es sind somit die Versuche I A—D in demselben Harne ausgeführt; die Versuche II A—D in einem zweiten, die Versuche III A—D in einem dritten, IV A—D in einem vierten, V A—D in einem fünften, VI A—D in einem sechsten Harne.

I.

A. 1. 15 ccm einer Harnbarytmischung wurden mit Salpetersäure **neutralisirt** und salpetersaures Quecksilberoxyd bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlages zugesetzt, wozu (5,0—6,4) 1,4 ccm gebraucht wurden. Der entstandene Niederschlag löst sich in 2 Tropfen Salpetersäure und erscheint wieder nach Zusatz von (6,4—6,9) 0,5 ccm der Quecksilberlösung; dieser Niederschlag löst sich erst in 20 Tropfen Salpetersäure und erscheint wieder nach weiterem Zusatze von (6,9—7,75) 0,85 ccm Queck-

silberlösung. Dieser Niederschlag löst sich nicht mehr in 50 Tropfen Salpetersäure.

2. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** verbrauchen (5,0—6,9) 1,9 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Erscheinen** des Niederschlages. Dieser Niederschlag löst sich in 15 Tropfen Salpetersäure und erscheint nach weiterem Zusatze von (6,9—7,2) 0,3 ccm Quecksilberlösung.

3. 15 ccm der Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure **sauer** gemacht, verbrauchen bis zum **Erscheinen** des Niederschlages (5,0—6,9) 1,9 Quecksilberlösung.

4. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **fünf** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** verbrauchen bis zum **Erscheinen** des Niederschlages (5,2—7,3) 2,1 ccm Quecksilberlösung.

5. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **fünf** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** verbrauchen bis zum **Erscheinen** des Niederschlages (5,0—7,1) 2,1 ccm Quecksilberlösung. Der entstandene Niederschlag löst sich erst in 40 Tropfen Salpetersäure und erscheint wieder nach weiterem Zusatze von (7,1—8,9) 1,8 ccm Quecksilberlösung.

6. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutral**, zeigt nach Zusatz von (5,0—6,4) 1,4 ccm Quecksilberlösung den Niederschlag, der sich in 2 Tropfen Salpetersäure löst und auf weiteren Zusatz von (6,4—6,9) 0,5 ccm Quecksilberlösung wiedererscheint. Dieser Niederschlag löste sich erst in 20 Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (6,9—7,75) 0,85 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich nicht mehr vollständig in 50 Tropfen Salpetersäure.

B. 10 ccm des Harnes, von dem die Harnbarytmischungen gemacht wurden, mit 3,0 grm Soda und 2,0 grm Salpeter im Wasserbade zur Trockene eingedampft, hierauf vorsichtig verascht, mit wenig Wasser in ein Becherglas gebracht, in Salpetersäure gelöst und mit kohlensaurem Kalk neutralisirt, verbrauchten bei der Titrirung mit salpetersaurem Silberoxyd, unter Anwendung von einigen Tropfen neutralen chromsauren Kalis als Indicator, (5,0—12,2) 7,2 ccm einer Silberlösung, von der 1 ccm 0,01 grm Chlornatrium entspricht.

Der Kochsalzgehalt dieses Harnes ist daher **0,72%**.

II.

A. 1. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure genau **neutralisirt** zeigten nach Verbrauch von (5,0—5,6) 0,6 ccm Quecksilberlösung einen Niederschlag, der sich in zwei Tropfen Salpetersäure löste und nach weiterem Zusatz von (5,6—7,1) 1,5 ccm Quecksilberlösung wieder erschien.

2. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit Salpetersäure genau **neutralisirt** zeigten den Niederschlag nach Zusatz von (5,0—5,6) 0,6 ccm Quecksilberlösung. Der Niederschlag löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach Zusatz von (5,6—6,4) 0,8 ccm; löste sich von Neuem in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach Zusatz von (6,4—7,2) 0,8 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich erst in 3 Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach Verbrauch von (7,2—7,4) 0,2 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löst sich nicht mehr in 10 Tropfen Salpetersäure.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure nach der genauen Neutralisation, **angesäuert**, verbrauchten bis zum **Erscheinen** des flockigenNiederschlags (5,0—7,4) 2,4 ccm der Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich in 5 Tropfen Salpetersäure und erschien nach weiterem Zusatze von (7,4—7,9) 0,5 ccm der Quecksilberlösung.

4. 15 ccm Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure, nach der vollständigen Neutralisation, **angesäuert** verbrauchten bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlages (5,1—7,4) 2,3 ccm der Quecksilberlösung; dieser löste sich in 5 Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatz von (7,4—7,85) 0,45 ccm, worauf er sich in 20 Tropfen Salpetersäure nicht mehr löste.

B. *α*. 10 ccm desselben Harns, der zur Harnbarytmischung genommen wurde, mit 3,0 grm Soda und 2,0 grm Salpeter im Wasserbade zur Trockene abgedampft, sehr vorsichtig über freier Flamme verascht, mit wenig Wasser in ein Becherglas gebracht, in Salpetersäure gelöst und mit kohlensaurem Kalk neutralisirt, verbrauchten beim Titriren nach Mohr (5,0—14,2) 9,2 ccm (vielleicht 1 Tropfen weniger) der Silberlösung (1 ccm = 0,01 gr Chlornatrium).

Der Kochsalzgehalt entspricht daher 0,92%.

β. 10 ccm desselben Harnes mit 5,0 ccm Barytmischung, 3,0 grm Soda und 2,0 grm Salpeter versetzt, zur Trockene abgedampft und weiter wie α behandelt, verbrauchten beim Titriren (5,0—14,25) 9,25 ccm Silberlösung.

Ziemlich starke Röthung des Niederschlages.

γ. 15 ccm der Harnbarytmischung, die zu den Versuchen A gebraucht wurde, mit 3,0 grm Soda und 2,0 grm Salpeter versetzt und wie α weiter behandelt, brauchten bei der Titrirung (5,0—14,2) 9,2 ccm Silberlösung.

δ. 15 ccm der Harnbarytmischung, wie γ behandelt, verbrauchten beim Titriren (5,0—14,15) 9,15 ccm Silberlösung. Bei 14,1 war noch keine rothe Farbe zu sehen, wohingegen bei 14,2 starke Röthung eintrat, richtiger Punkt mithin 14,15.

Der Kochsalzgehalt entspricht aus α und δ den richtigsten Titrationen **0,915 %**.

III.

A. 1. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt** brauchten bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlages (5,0—5,6) 0,6 ccm Quecksilberlösung; derselbe löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (5,6—7,45) 1,85 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich erst in 10 Tropfen Salpetersäure.

2. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt** brauchten (5,0—5,6) 0,6 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Erscheinen** des Niederschlages; derselbe löste sich jedoch in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (5,6—7,4) 1,8 ccm Quecksilberlösung.

3. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure nach der völligen Neutralisation **angesäuert** brauchten (5,1—7,6) 2,5 ccm Quecksilberlösung, 10 Tropfen Salpetersäure lösen den entstandenen Niederschlag zum grössten Theile.

4. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchten (5,0—7,5) 2,5 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Entstehen** des flockigen Niederschlages.

5. 15 ccm derselben Harnbarytmischung, mit **fünf** Tropfen

Salpetersäure sauer, verbrauchten (5,0—7,5) 2,5 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Entstehen** des Niederschlages.

B. α. 10 ccm Harn, der zur obigen Harnbarytmischung verwendet wurde, mit 3,0 grm Soda und 2,0 grm Salpeter zur Trockene eingedampft und wie in den früheren Veraschungsversuchen behandelt, brauchten beim Titriren nach Mohr (5,0—14,15) 9,15 ccm der Silberlösung (1 ccm = 0,01 gr Chlornatrium).

β. 10 ccm desselben Harnes mit 3,0 grm $Ba(OH)_2$ + 2,0 grm Salpeter eingedampft und wie gewöhnlich behandelt ergaben beim Titriren einen Verbrauch von (5,0—14,2) 9,2 ccm Silberlösung. — Der Zusatz von $Ba(OH)_2$ erfolgte deshalb, weil es bei I und II B schien, dass die veraschte Harnbarytmischung einen grösseren Werth für Chlor zeige.

γ. 15 ccm Harnbarytmischung, die zu den Versuchen bei A benützt wurden, mit 3,0 grm Soda + 2,0 grm Salpeter versetzt und wie sonst behandelt, brauchten bei der Titrirung (nach Mohr) (5,0—14,15 erster Punkt der Röthung) 9,15 ccm Silberlösung.

δ. 15 ccm Harnbarytmischung mit 3,0 grm Soda + 2,0 grm Salpeter, wie γ behandelt, brauchten beim Titriren (5,0—14,2) 9,2 ccm Silberlösung.

Der Kochsalzgehalt entspricht genau 0,915 %.

IV.

A. 1. 15 ccm Harnbarytmischung, mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt,** verbrauchten bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlages (5,0—6,0) 1,0 ccm der Quecksilberlösung. Der Niederschlag löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien nach weiterem Zusatz von (6,0—8,0) 2,0 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich nicht mehr vollkommen in 10 Tropfen der Salpetersäure.

2. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt** verbrauchten bis zum **Entstehen** des Niederschlages (5,0—6,0) 1,0 ccm Quecksilberlösung; derselbe löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatz von (6,0—8,0) 2,0 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löste sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr vollkommen.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure, nach der vollständigen Neutralisation **angesäuert**, brauchten (5,0—8,0) 3,0 ccm Quecksilberlösung bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlags; derselbe löste sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr vollkommen.

4. 15 ccm Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure **sauer** brauchten (5,0—7,95 erste Spur des Niederschlages, bei 8,0 jedoch vollständig) 3,0 ccm der Quecksilberlösung; derselbe löste sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr vollständig.

5. 15 ccm Harnbarytmischung mit **fünf** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchten (8,0—11,0) 3,0 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Erscheinen** des Niederschlages; dieser löste sich nicht in 10 Tropfen Salpetersäure.

6. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchten bis zum **Erscheinen** des Niederschlages 5,0—8,0) 3,0 ccm der Quecksilberlösung.

B. α. 10 ccm Harn, welcher zu obigen Harnbarytmischungen verwendet wurden, mit 3,0 grm Soda + 2,0 grm Salpeter eingedampft und wie gewöhnlich behandelt, brauchten beim Titriren nach Mohr (5,0—16,25) 11,25 ccm der Silberlösung (1 ccm = 0,01 grm Chlornatrium).

β. 15 ccm Harnbarytmischung, mit 3,0 Soda + 2,0 Salpeter wie gewöhnlich behandelt, brauchten beim Titriren nach Mohr (5,0—16,25) 11,25 von der Silberlösung.

Der Kochsalzgehalt dieses Harnes entspricht daher **1,125 %**.

V.

A. 1. 15 ccm Harnbarytmischung, mit Salpetersäure **neutralisirt**, brauchten bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlags (5,0—5,55) 0,55 ccm Quecksilberlösung; dieser löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach Zusatz von (5,55—7,6) 2,05 ccm Quecksilberlösung.

2. 15 ccm Harnbarytmischung, mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt**, brauchten (5,2—5,9) 0,7 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Erscheinen** des Niederschlags; dieser löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (5,9—7,8) 1,9 ccm Quecksilberlösung.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure, nach der vollständigen Neutralisation, **angesäuert** brauchten bis zum **Erscheinen** des Niederschlags (5,0—7,65) 2,65 ccm der Quecksilberlösung. Der Niederschlag löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr vollständig.

4. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchten bis zum **Erscheinen** des Niederschlags (7,65—10,5) 2,85 ccm Quecksilberlösung.

5. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchten bis zum **Erscheinen** des Niederschlags (5,0—7,9) 2,9 ccm Quecksilberlösung.

B. *α*. 10 ccm Harn, mit welchem obige Harnbarytmischungen gemacht wurden, brauchten nach dem Eindampfen mit Soda und Salpeter und der gewöhnlichen Behandlung beim Titriren, nach Mohr (5,0—14,8) 9,8 ccm Silberlösung.

β. 10 ccm desselben Harnes brauchten, nach Zusatz von Soda und Salpeter und der gewöhnlichen Behandlung, beim Titriren nach Mohr (5,2—15,0) 9,8 ccm Silberlösung.

Der Kochsalzgehalt dieses Harnes entspricht also 0,98 %.

VI.

A. 1. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt**, brauchten (5,0—5,75) 0,75 ccm Quecksilberlösung, bis zum **Erscheinen** des Niederschlages; dieser löste sich vollkommen in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach weiterem Zusatze von (5,75—7,15) 1,4 ccm Quecksilberlösung. Dieser Niederschlag löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr vollständig.

2. 15 ccm Harnbarytmischung mit **einem** Tropfen Salpetersäure, nach vollständiger Neutralisation **angesäuert**, verbrauchen (5,2—7,2) 2,0 ccm der Quecksilberlösung bis zum **Erscheinen** des Niederschlags; dieser löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr auf.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt** brauchten bis zum **Erscheinen** des flockigen Niederschlags (5,0—5,7) 0,7 ccm Quecksilberlösung; derselbe löste sich in einem Tropfen Salpetersäure und erschien wieder nach Zu-

satz von (5,7—7,05) 1,35 ccm Quecksilberlösung, worauf er sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr löste.

4. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchten bis zum **Erscheinen** des Niederschlags (5,0—7,05) 2,05 ccm Quecksilberlösung.

5. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** brauchten bis zum **Erscheinen** des Niederschlags (5,0—7,05) 2,05 ccm Quecksilberlösung.

B. α. 10 ccm des Harnes, mit welchem die obigen Harnbarytmischungen gemacht wurden, brauchten, nach Zusatz von 3,0 grm Soda und 2,0 grm Salpeter und dem gewöhnlichen Verfahren, beim Titriren, nach Mohr, (5,0—12,0) 7,0 ccm Silberlösung.

β. 10 ccm desselben Harnes, brauchten, nach Zusatz von Soda und Salpeter und dem gewöhnlichen Verfahren, beim Titriren (5,0—12,0) 7,0 ccm Silberlösung. (Scheint etwas zu starke Färbung zu haben.)

γ. 15 ccm Harnbarytmischung, womit die Versuche A ausgeführt wurden, brauchten, nach dem Veraschen mit Salpeter und Soda, beim Titriren nach Mohr (5,05—12,0) 6,95 ccm Silberlösung.

δ. 15 ccm Harnbarytmischung brauchten, nach dem Veraschen mit Soda und Salpeter, beim Titriren nach Mohr (5,0—12,05 zu viel) 7,05 ccm Silberlösung.

Der Kochsalzgehalt dieses Harnes ist somit genau **0,695 %**.

(Siehe Tabelle III, p. 112 und 113.)

Tabelle IV.

Angewandte Menge und Versuchszahl.	Kochsalzgehalt nach der Veraschung durch Silber bestimmt in grm.	Verbrauch von Quecksilberlösung in neutraler Harnbarytmischung.	Verbrauch von Quecksilberlösung in saurer Harnbarytmischung.	Theoretischer Verbrauch.	Minderverbrauch in neutraler Harnbarytmischung.	Mehrverbrauch in saurer Harnbarytmischung.	Fehler in °/₀ in Bezug auf Kochsalz, neutrale Harnbarytmischung.	Fehler in °/₀ in Bezug auf Kochsalz, saure Harnbarytmischung.
I. 15 ccm Harnbaryt	0,072	1,4	1,9	1,7208	0,3208	0,1792	— 22,91	+ 9,431
II. 15 ccm Harnbaryt	0,0915	0,6	2,35	2,18685	1,58685	0,16315	—264,47	6,943
III. 15 ccm Harnbaryt	0,0915	0,6	2,45	2,18685	1,58685	0,26315	—264,47	8,882
IV. 15 ccm Harnbaryt	0,1125	1,0	3,0	2,68875	1,68875	0,31125	—268,87	10,875
V. 15 ccm Harnbaryt	0,098	0,625	2,65	2,3422	1,7172	0,3078	—274,75	11,62
VI. 15 ccm Harnbaryt	0,07	0,725	2,05	1,673	0,948	0,377	—180,761	18,391

Aus den mit Harn selbst angestellten Versuchen (siehe Tabellen III und IV) resultirt zweierlei.

Erstens erhält man in mit Salpetersäure neutralisirter Harnbarytmischung einen zu **kleinen** Werth für Chlor, in mit einem Tropfen Salpetersäure sauer gemachter Harnbarytmischung dagegen ist der für Chlor gefundene Werth zu **gross**.

Zweitens ist zu berücksichtigen, dass man beim Titriren von reinen Harnstoff- und Kochsalzlösungen durch successiven Zusatz von Salpetersäure die Reaction verschieben kann; oder mit anderen Worten gesagt, es löst sich der entstandene Niederschlag von salpetersaurem Quecksilberoxyd-Harnstoff sehr leicht wieder auf. Und zwar geschieht die Verschiebung wie wir gesehen haben um 0,3 ccm der Quecksilberlösung für jeden zugesetzten Tropfen Salpetersäure. Beim Harne selbst ist dies nicht der Fall.

Wir sehen nämlich in Versuch I (2. und 3.), dass bei Zusatz eines Tropfens Salpetersäure zur vorher neutralen Harnbarytmischung 1,9 ccm der Quecksilberlösung verbraucht werden, bei Zusatz von f ü n f Tropfen Salpetersäure (4. und 5.) jedoch 2,1 ccm,

Tabelle III.

Chlornatriummenge in 15 ccm Harnbarytmischung durch Titriren nach der Veraschung gefunden.	Reaction der Harnbarytmischung neutral.	sauer. Anzahl der Tropfen Salpetersäure (1,119).	Verbrauchte Quecksilberlösung bis zum Erscheinen des ersten Niederschlags.	Verbrauchte Quecksilberlösung bis zum Wiedererscheinen des Niederschlags.	Löslichkeitsverhältnisse des Quecksilberniederschlages.
I. 10 ccm Harn verbrauchen 7,2 ccm Silberlösung (1 ccm = 0,01 gr Chlornatrium) folglich ist der Kochsalzgehalt 0,072 grm in 10 ccm Harn oder 0,72 %.	1) vollkommen		6,4 — 5,0 = 1,4	6,9 — 6,4 = 0,5 7,75 — 6,9 = 0,85	löst sich in 2 Tropfen Salpetersäure „ „ „ 20 „ „ „ „ nicht in 50 Tropfen Salpetersäure
	2)	mit 1 Tropfen	6,9 — 5,0 = 1,9	6,9 — 5,0 = 1,9 7,2 — 6,9 = 0,3	„ „ in 15 Tropfen Salpetersäure
	3)	mit 1 Tropfen	6,9 — 5,0 = 1,9		
	4)	mit 5 Tropfen	7,3 — 5,2 = 2,1		
	5)	mit 5 Tropfen	7,1 — 5,0 = 2,1	8,9 — 7,1 = 1,8	löst sich erst in 40 Tropfen Salpetersäure
II. 15 ccm Harn verbrauchen 9,25 ccm Silberlösung, enthalten daher 0,0915 grm oder 0,915 % Kochsalz.	1) vollkommen		5,6 — 5,0 = 0,6	7,1 — 5,6 = 1,5	löst sich in 2 Tropfen Salpetersäure
	2) vollkommen		5,6 — 5,0 = 0,6	6,4 — 5,6 = 0,8 7,2 — 6,4 = 0,8 7,4 — 7,2 = 0,2	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure „ „ „ 1 „ „ „ „ „ 3 „ „ „ „ „ 10 „ „ nicht mehr
	3)	mit 1 Tropfen	7,4 — 5,0 = 2,4	7,9 — 7,4 = 0,5	löst sich in 5 Tropfen Salpetersäure
Harnbarytmischung gibt denselben Werth.	4)	mit 1 Tropfen	7,4 — 5,1 = 2,3	7,85 — 7,4 = 0,45	löst sich in 5 Tropfen Salpetersäure „ „ „ 20 „ „ nicht mehr
III. 15 ccm Harn verbrauchen 9,15 ccm Silberlösung, enthalten daher 0,0915	1) vollkommen		5,6 — 5,0 = 0,6	7,45 — 5,6 = 1,85	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure „ „ „ 10 „ „
	2) vollkommen		5,6 — 5,0 = 0,6	7,4 — 5,6 = 1,8	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure

	3)		mit 1 Tropfen	7,6 — 5,1 =2,5		löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure fast ganz
Harnbarytmischung gibt denselben Werth.	4)		mit 1 Tropfen	7,5 — 5,0 =2,5		
	5)		mit 5 Tropfen	7,5 — 5,0 =2,5		
IV. 10 ccm Harn verbrauchen 11,25 ccm Silberlösung, enthalten daher 1,125 grm oder 1,125 % Kochsalz.	1)	vollkommen		6,0 — 5,0 =1,0	8,0 — 6,0 =2,0	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure " " " 10 " " nicht mehr
	2)	vollkommen		6,0 — 5,0 =1,0	8,0 — 6,0 =2,0	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure " " " 10 " " nicht mehr
	3)		m. 1 Tropfen	8,0 — 5,0 =3,0		löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr
	4)		m. 1 Tropfen	8,0 — 5,0 =3,0		löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr
Dasselbe Resultat gibt die Harnbarytmischung.	5)		mit 5 Tropfen	11,0 — 8,0 =3,0		löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr
	6)		mit 10 Tropf.	8,0 — 5,0 =3,0		
V. 10 ccm Harn verbrauchen 9,8 ccm Silberlösung, enthalten daher 0,098 grm oder 0,98 % Kochsalz.	1)	neutral		5,55— 5,0 =0,55	7,6 — 5,55=2,05	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure
	2)	vollkommen		5,9 — 5,2 =0,7	7,8 — 5,9 =1,9	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure
	3)		mit 1 Tropfen	7,65— 5,0 =2,65		löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr
	4)		mit 10 Tropf.	10,5 — 7,65=2,85		
	5)		mit 10 Tropf.	7,9 — 5,0 =2,9		
VI. 10 ccm Harn verbrauchen 7,0 ccm Silberlösung, enthalten daher 0,07 grm oder 0,7 % Kochsalz.	1)	vollkommen		5,75— 5,0 =0,75	7,15— 5,75=1,4	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure " " " 10 " " nicht mehr
	2)		mit 1 Tropfen	7,2 — 5,2 =2,0		löst sich in 10 Tropfen Salpetersäure nicht mehr
	3)	vollkommen		5,7 — 5,0 =0,7	7,05— 5,7 =1,35	löst sich in 1 Tropfen Salpetersäure " " " 10 " " nicht mehr
15 ccm Harnbarytmischung zeigt 0,695 % Kochsalz	4)		mit 10 Tropf.	7,05— 5,0 =2,05		
	5)		mit 10 Tropf.	7,05— 5,0 =2,05		

(Fortsetzung Tab. IV, p. 111.)

also für ein Mehr von vier Tropfen werden bloss 0,2 ccm der Quecksilberlösung mehr gebraucht.

In Versuch III (3. und 4.) erscheint der Niederschlag beim Ansäuern mit einem Tropfen Salpetersäure nach Verbrauch von 2,5 ccm der Quecksilberlösung und ebenso nach Ansäuern mit fünf Tropfen (5).

In Versuch IV (3 u. 4) erscheint der Niederschlag beim Ansäuern mit einem Tropfen Salpetersäure, nach Zusatz von 3,0 ccm der Quecksilberlösung und ebenso (5 u. 6) nach Ansäuern mit fünf und zehn Tropfen Salpetersäure.

In Versuch V (3) erscheint der Niederschlag beim Ansäuern mit einem Tropfen Salpetersäure nach Zusatz von 2,65 ccm Quecksilberlösung; beim Ansäuern mit zehn Tropfen (4 u. 5) jedoch erst nach Verbrauch von 2,85—2,9 ccm Quecksilberlösung.

In Versuch VI (2) erscheint der Niederschlag beim Ansäuern mit einem Tropfen Salpetersäure nach Verbrauch von 2,0 ccm; beim Ansäuern mit zehn Tropfen (4 u. 5) nach Verbrauch von 2,05 ccm Quecksilberlösung.

Bloss Versuche I, V und VI zeigen bei einem grösseren sofortigen Zusatze von Salpetersäure einen etwas höheren Werth für Chlor als beim Ansäuern mit nur einem Tropfen Salpetersäure. Die Werthe sind aber nur so wenig verschieden, dass sie gar nicht mit jenen, die in der ersten Versuchsreihe (mit reinen Harnstoff- und Kochsalzlösungen) gefunden worden, zu vergleichen sind.

Hieraus folgt nun weiter, dass die Verhältnisse im Harne selbst ganz verschieden von denen in reinen Lösungen von Harnstoff und Kochsalz sind; und man kann aus dem verschiedenen Verhalten des Niederschlages weiter schliessen, dass derselbe **nicht allein** salpetersaurer Quecksilberoxyd-Harnstoff ist, was leicht daraus erklärlich ist, dass der Harn auch andere Körper enthält, die durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt werden.

Aus diesen zwei Versuchsreihen folgt nun weiter, dass die Rautenberg'sche Methode unbedingt **falsch** ist, indem sie zu **hohe** Werthe für Chlor und in Folge dessen zu **niedere** Werthe für den Harnstoff giebt.

Es ist deshalb auch die Bemerkung Hoppe-Seyler's[1]): „Sehr **richtig** vereinigt Salkowsky diese beiden Titrirungen in eine ein-

---

1) a. a. O. pag. 321.

zige", unrichtig und dieser Vorschlag nicht anwendbar, denn mit Harn selbst arbeitend erhält man in neutraler Lösung einen zu niedern, in saurer einen zu hohen Werth für das Chlor, **in jedem Falle aber einen Fehler für Harnstoff.** Leider konnten wir die Stelle, wo Salkowsky selbst diesen Vorschlag macht, in keiner seiner Arbeiten finden, und wir müssen uns begnügen, die Worte Hoppe-Seyler's anzuführen.

Eigentlich sollte noch der Fehler der durch die Neutralisation mit kohlensaurem Kalk und durch den Gebrauch von doppeltkohlensaurem Natron als Indicator bedingt ist, nachgewiesen werden. Wir glauben jedoch, dass dies von keinem practischen Werthe sei, indem allem Anschein nach der Fehler dadurch immer vergrössert und nicht verringert werden würde; was weiter von keiner Bedeutung ist, da ja aus den Versuchen zur Genüge hervorgeht, dass die Rautenberg'sche Methode falsche Werthe gibt.

Die Chlorbestimmung ist nur, wie schon früher bemerkt, durch Veraschung nach Salkowsky (Feder-Voit) zu erreichen, eine Operation, die bei Anwendung aller Vorsichtsmassregeln, namentlich möglichst geringer Erhitzung um die Verflüchtigung der Chloride zu verhüten, mindestens einen **halben** Tag in Anspruch nimmt.

Da nun Feder und Voit nachgewiesen hatten, dass die Bestimmung des Chlors nach Neubauer einen **Fehler** von 5—13% giebt, so lag auch der Gedanke nahe, dass es nothwendig sei, sich von den Bemerkungen Neubauer's über das Titriren mit salpetersaurem Silberoxyd im Harne selbst zu überzeugen. Neubauer[1]) sagt nämlich: „So trefflich diese Methode (Titriren nach Mohr) bei reinen chlorhaltigen Flüssigkeiten ist, so stösst man doch bei ihrer Anwendung auf den Harn auf erhebliche Missstände, hervorgebracht durch die nothwendig neutrale Reaction desselben.

Viele vergleichende Versuche, die ich einmal nach Liebig's Methode, dann nach Mohr's und endlich auf gewichtsanalytischem Wege ausführte, gaben mir bei der Titrirung bei Zusatz von chromsaurem Kali immer ein zu hohes Resultat." Und weiter: „Auch selbst in saurer Lösung sind die Farb- und Extractivstoffe etc. nicht ganz ohne Einfluss."

Da nun Neubauer in seinen analytischen Belegen die Ver-

1) a. a. O. p. 103.

gleiche der verschiedenen Titrirmethoden **nur** mit den bei der Veraschung erhaltenen Resultaten verglich, so konnten voraussichtlich auch diese Bestimmungen falsch sein. Wir unternahmen es daher auf Aufforderung des Herrn Geheimrath Pflüger, diese Verhältnisse beim Titriren mit salpetersaurem Silberoxyd im Harn selbst zu prüfen, und fanden in einer ganzen Menge von Versuchen, dass die Angaben von **Neubauer unrichtig** sind.

Zu diesem Zwecke wurden gleichzeitig mit den bereits angeführten folgende Versuche angestellt.

I.

C. 1. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt**, hieraut **zehn** Tropfen der verdünnten Salpetersäure (1,119) zugesetzt, und so lange Silberlösung (1 ccm = 0,01 gr Kochsalz) hinzugefügt, bis die Entstehung des Niederschlages nicht mehr deutlich zu erkennen war; darauf wurde eine Portion in ein Reagenzgläschen abfiltrirt und das Filtrat mit Silberlösung geprüft. Nach Zusatz von 7,1 ccm war noch deutliche Trübung mit salpetersaurem Silberoxyd zu sehen; nach Zusatz von 7,2 ccm war die Trübung mit Kochsalzlösung stärker als die mit Silber.

2. 15 ccm Harnbarytmischung, mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, hierauf direct 7,15 ccm der Silberlösung zugesetzt und eine kleine Probe abfiltrirt. Filtrat giebt mit 2 Tropfen der Silberlösung und 2 Tropfen einer 1%igen Kochsalz-Lösung gleiche Trübung.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und direct mit 7,15 ccm der Silberlösung versetzt, giebt im Filtrate gleiche Trübung mit 2 Tropfen Silberlösung und 2 Tropfen der 1%igen Kochsalzlösung.

Der Kochsalzgehalt ist mithin nach der Titrirung in saurer Lösung **0,715** %.

D. 1. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **genau neutralisirt**, wurden mit einigen (3) Tropfen einer Lösung von neutralem chromsauren Kali versetzt und hierauf so lange von der Silberlösung hinzugesetzt, bis sich der gebildete Niederschlag röthlich zu färben begann. Hierzu wurden 7,7 ccm der Silberlösung gebraucht.

2. 15 ccm Harnbarytmischung, mit Salpetersäure **neutralisirt** und mit einigen Tropfen neutralem chromsauren Kali versetzt brauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages 7,65 ccm der Silberlösung.

3. 15 ccm Harnbarytmischung, vollkommen **neutral** mit einigen Tropfen neutralem chromsauren Kali versetzt, brauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages 7,7 ccm der Silberlösung.

Der Kochsalzgehalt ist mithin nach der Titrirung nach Mohr **0,77** %.

II.

C. 1. 15 ccm Harnbarytmischung nach der vollkommenen Neutralisation mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, wurden mit der Silberlösung so lange versetzt, bis die Trübung im Filtrate fast gleich war. Hierzu wurden verbraucht 9,2 ccm der Silberlösung.

2. 15 ccm Harnbarytmischung wurden mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und direct 9,2 ccm der Silberlösung hinzugesetzt. Die Trübung von Kochsalzlösung war im Filtrate viel stärker als von salpetersaurem Silberoxyd.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** wurden direct mit 9,15 ccm der Silberlösung versetzt. Filtrat zeigt mit Silbernitrat und Kochsalz gleich starke Trübung.

4. 15 ccm Harnbarytmischung, mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, wurden direct mit 9,15 ccm der Silberlösung versetzt. Filtrat zeigt wieder mit Silber- und Kochsalzlösung gleiche Trübung.

Der Kochsalzgehalt entspricht also **0,915** %.

D. 1. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt**, mit einigen Tropfen neutralem chromsaurem Kali versetzt, verbrauchen bis zum Rothwerden des Niederschlages 9,9 ccm der Silberlösung. Röthung zu stark.

2. 15 ccm Harnbarytmischung genau **neutralisirt** und mit einigen Tropfen neutralen chromsauren Kalis versetzt, verbrauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages 9,8 ccm der Silberlösung.

3. 15 ccm Harnbarytmischung genau **neutral** mit einigen

Tropfen neutralen chromsauren Kalis versetzt, verbrauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages 9,85 ccm der Silberlösung. Färbung etwas intensiv.

4. 15 ccm Harnbarytmischung genau **neutral** und mit einigen Tropfen neutralen chromsauren Kalis versetzt, brauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages 9,8 ccm der Silberlösung.

Der Kochsalzgehalt ist mithin **0,98** %.

III.

C. 1. 15 ccm der Harnbarytmischung wurden nach genauer Neutralisation, mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und so lange von der Silberlösung hinzugesetzt, bis das Entstehen des Niederschlages nicht mehr deutlich sichtbar war, hierauf kleine Portionen abfiltrirt und mit Silber- und Kochsalzlösung geprüft. Nach Verbrauch von 9,2 ccm der Silberlösung war die durch Kochsalz erzeugte Trübung sehr intensiv.

2. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und direct 9,1 ccm der Silberlösung hinzugesetzt. Silbernitrat- und Kochsalzlösung geben im Filtrate gleich starke Trübung.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und direct 9,1 ccm Silberlösung hinzugesetzt. Silber- und Kochsalzlösung geben im Filtrate gleich starke Trübung.

Der Kochsalzgehalt ist mithin **0,91** %.

D. 1. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt** und mit einigen Tropfen neutralem chromsauren Kali versetzt, brauchen bis zum Rothwerden des Niederschlages 9,9 ccm der Silberlösung. Färbung ziemlich intensiv.

2. 15 ccm Harnbarytmischung genau **neutralisirt** und mit einigen Tropfen neutralen chromsauren Kalis versetzt brauchen 9,8 ccm der Silberlösung bis zum Röthlichwerden des Niederschlages.

3. 15 ccm Harnbarytmischung mit Salpetersäure genau **neutralisirt** und einigen Tropfen neutralem chromsauren Kali versetzt, brauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages 9,8 ccm der Silberlösung.

Der Kochsalzgehalt ist mithin **0,98** %.

IV.

C. 1. 15 ccm Harnbarytmischung nach der vollkommenen Neutralisation mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und hierauf so lange salpetersaures Silberoxyd zugesetzt, bis sich eine Trübung mit Chlornatriumlösung im Filtrate zeigte. Hierzu gebraucht (5,0—16,3) 11,3 ccm der Silberlösung (bei 16,2 [11,2] war die Trübung mit Silber noch sehr intensiv, bei 16,3 jedoch die mit Chlornatrium etwas stärker).

2. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und direct (5,0—16,25) 11,25 ccm der Silberlösung hinzugesetzt. Die Trübung mit Silber ist ein wenig intensiver als die von der gleichen Menge Chlornatrium.

3. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert**, wurden direct mit (5,0—16,28) 11,28 ccm der Silberlösung versetzt. Das Filtrat gibt mit zwei Tropfen der Silber- und zwei Tropfen 1 % Chlornatriumlösung gleiche Trübung.

Der Chlornatriumgehalt dieses Harnes ist mithin **1,128** %.

D. 1. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit Salpetersäure vollkommen **neutralisirt** und mit einigen Tropfen neutralem chromsauren Kali versetzt verbrauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages (5,0—17.2) 12,2 ccm der Silberlösung. Färbung sehr schwach, wohingegen bei 17,3 dieselbe ziemlich intensiv ist.

2. 15 ccm derselben Harnbarytmischung vollkommen **neutral** und mit einigen Tropfen chromsauren Kali's versetzt verbrauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages (17,2—29,35) 12,15 ccm der Silberlösung.

3. 15 ccm derselben Harnstoffmischung, vollkommen **neutral** und mit einigen Tropfen chromsauren Kali's versetzt verbrauchen bis zum Röthlichwerden des Niederschlages (5,0—17,15) 12,15 ccm der Silberlösung.

Kochsalzgehalt mithin **1,215** %.

V.

C. 1. 15 ccm Harnbarytmischung, nach der vollständigen Neutralisation, mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und salpetersaure Silberoxyd-Lösung bis zur Trübung durch Chlornatrium

zugesetzt verbrauchen (5,0—14,8) 9,8 ccm der Silberlösung. Die Trübung mit Chlornatrium ist sehr intensiv.

2. 15 ccm Harnbarytmischung, nach der vollständigen Neutralisation, mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** wurden direct mit (5,0—14,7) 9,7 ccm der Silberlösung versetzt. Die Trübung mit 2 Tropfen der Silberlösung ist intensiv; bei weiterem Zusatz von 0,1 ccm ist die Trübung mit 2 Tropfen 1 % Chlornatriumlösung sehr stark. Punkt mithin 9,75.

3. 15 ccm derselben Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und direct mit (5,0—14,75) 9,75 ccm der Silberlösung versetzt. Das Filtrat gab mit 2 Tropfen der Silberlösung und 2 Tropfen 1 % Chlornatriumlösung g l e i c h e Trübung.

Kochsalzgehalt dieses Harnes mithin **0,975 %**.

VI.

C. 1. 15 ccm der Harnbarytmischung nach der vollkommenen Neutralisation mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und mit der Silberlösung bis zur Trübung des Filtrates mit Chlornatrium versetzt, verbrauchen (5,0—12,0) 7,0 ccm Silberlösung. Bei (11,9) 6,9 gab noch salpetersaures Silber starke Trübung.

2. 15 ccm der Harnbarytmischung nach der vollkommenen Neutralisation mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** und direct mit (5,1—12,0) 6,9 ccm Silberlösung versetzt. Das Filtrat gab mit 2 Tropfen Silberlösung deutliche Trübung; hierauf wurde das mit 2 Tropfen versetzte Filtrat ins Ganze zurückgegossen, das Filter und Reagensgläschen gut ausgewaschen und nun nochmals filtrirt. Dies Filtrat gab mit 2 Tropfen Silberlösung und 2 Tropfen 1%ige Chlornatriumlösung anscheinend g l e i c h e Trübung

3. 15 ccm der Harnbarytmischung mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuert** wurden direct mit (5,0—11,95) 6,95 ccm Silberlösung versetzt. Das Filtrat gibt mit 2 Tropfen Silberlösung und 2 Tropfen 1%ige Chlornatriumlösung g l e i c h e Trübung.

Kochsalzgehalt dieses Harnes mithin **0,695 %**.

Tabelle V.

Angewandte Menge.	Chlorgehalt in grm durch Veraschung nach E. Salkowsky (resp. Feder-Voit).	Chlorgehalt in grm beim Titriren in neutraler Lösung.	Chlorgehalt beim Titriren in mit 10 Tropfen Salpetersäure (1,119) saurer Lösung.	Differenz zwischen der Titrirung nach der Veraschung und der in saurer Lösung.
I. 10 ccm Harn.	0,072 gr	—	—	—
15 ccm Harnbarytmischung.	—	0,077 gr	0,0715 gr	0,0005 gr
II. 10 ccm Harn.	0,0925 „ — 0,0920 „	—	—	—
15 ccm Harnbarytmischung.	0,0915 „	0,098 „	0,0915 „	0,0000 „
III. 10 ccm Harn.	0,0915 „	—	—	—
15 ccm Harnbarytmischung.	0,0915 „	0,098 „	0,091 „	0,0005 „
IV. 10 ccm Harn.	0,1125 „	—	—	—
15 ccm Harnbarytmischung.	0,1125 „	0,1215 „	0,1128 „	0,0003 „
V. 10 ccm Harn.	0,098 „	—	—	—
15 ccm Harnbarytmischung.	—	—	0,0975 „	0,0005 „
VI. 10 ccm Harn.	0,0695 „	—	—	0,0000 „
15 ccm Harnbarytmischung.	0,0695 „	—	0,0695 „	—

Vergleichen wir nun (Tabelle V) die Resultate dieser Versuchsreihe, nämlich beim Titriren in stark saurer Lösung, mit jenen, die in der früheren nach der Veraschung gefunden worden sind, so finden wir fast gleiche Resultate. In B u. C II u. VI sind die Resultate genau übereinstimmend, während sie in I, III, IV u. V differiren; und zwar ist I, III u. V der nach der Veraschung gefundene Werth etwas grösser als der in saurer Lösung, was sich leicht durch die Anwesenheit des kohlensauren Kalkes erklären lässt, denn dieser ist sehr oft ein Hinderniss bei der Erkennung des Röthlichwerdens des Niederschlages, indem man über

ein Mehr oder Weniger eines Tropfens nicht ganz ins Klare kommen kann. In saurer Lösung kann man hingegen bis auf einen halben Tropfen genau titriren. Der einzige Versuch IV zeigt in saurer Lösung einen höheren Werth als nach der Veraschung; der Unterschied ist aber so unbedeutend, dass man ihn als Beobachtungsfehler ansehen kann.

Es ergibt sich nun hieraus Folgendes:

Das Titriren mit salpetersaurem Silberoxyd in stark **saurer** Harnbarytmischung liefert **dieselben** Resultate als das Titriren in neutraler Lösung nach der Veraschung nach E. Salkowsky (resp. Feder-Voit).

Aus diesen Resultaten folgt nun weiter folgende Methode zur quantitativen Bestimmung des Chlors resp. Kochsalzes im Harne. Man misst sich 15 ccm der Harnbarytmischung ab, **säuert** dieselbe, nach der Neutralisation, mit **zehn** Tropfen verdünnter Salpetersäure (vom spec. Gew. 1,119) an und setzt so lange von der Silberlösung (1 ccm = 0,01 gr Kochsalz) hinzu, als man die Entstehung des Niederschlags von Chlorsilber bemerken kann, hierauf filtrirt man eine kleine Portion in ein Reagenzgläschen ab und prüft, ob durch Zusatz von 1—2 Tropfen der Silberlösung eine Trübung entsteht; ist diese stark, so giesst man das Ganze ins Becherglas zurück, setzt 0,1 ccm der Silberlösung zu und prüft von Neuem, bis die durch 2 Tropfen Silberlösung erzeugte Trübung nicht mehr besonders stark ist, hierauf filtrirt man in ein zweites Reagenzgläschen eine ebenso grosse Portion ab, versetzt sie mit 2 Tropfen einer 1%igen Kochsalzlösung. Ist die Trübung ebenso stark wie die durch 2 Tropfen der Silberlösung, so hat man den richtigen Punkt getroffen. Hierauf setzt man genau soviel Ccm von der Silberlösung zu einer mit zehn Tropfen der Salpetersäure angesäuerten neuen Probe und vergleicht im Filtrate die Intensität der Trübungen durch 2 Tropfen Silberlösung und durch 2 Tropfen 1%iger Kochsalzlösung.

Ist die Trübung durch Kochsalz stärker, so setzt man um 0,05 ccm der Silberlösung weniger zu und vergleicht die Trübungen im Filtrate. Man setzt dann so viel mehr oder weniger von der Silberlösung hinzu, als

dem Unterschiede beider letztgefundenen Punkte entspricht und setzt dies so lange fort, bis eine gleiche Menge von salpetersaurem Silberoxyd und Kochsalz eine gleiche Trübung im Filtrate erzeugen.

Es ist leicht einzusehen, dass auf diese Weise die quantitative Bestimmung des Kochsalzes im Harne in einem Zeitraume von einer **halben** bis **längstens** einer **ganzen Stunde** vollendet sein kann, wohingegen die Veraschungsmethode bei sorgfältiger und genauer Ausführung zu mindestens **vier** bis **sechs** Stunden in Anspruch nimmt.

Da nun die Bestimmung der Chloride im Harne in saurer Lösung auf den Vergleichen mit der Veraschung nach Salkowsky, resp. Feder und Voit beruhte, war es vor Allem nothwendig sich von der Richtigkeit der Methode zu überzeugen.

Zu diesem Zwecke wurden 100 ccm Harn aus einer Burette abgemessen mit 30,0 grm Soda und 20,0 grm Salpeter versetzt im Wasserbade zur Trockene abgedampft. Der Rückstand wurde gut verrieben und davon zwei Portionen abgewogen. Eine davon wurde in einer Verbrennungsröhre, welche als Vorlage einen mit 10,0 ccm Silberlösung gefüllten Varrentrapp-Will'schen Kugelapparat hatte, verbrannt. Die vorgelegte Silberlösung zeigte nach vollendeter Oxydation eine kaum merkliche Trübung. Hierauf wurde die Masse in wenig Salpetersäure aufgelöst in ein Becherglas gebracht und aus derselben Burette, mit Silberlösung, nach Neutralisation, titrirt.

Die andere Portion wurde im Porcellantiegel sehr vorsichtig verascht, die weisse Salzmasse in wenig Wasser aufgenommen mit einigen Tropfen Salpetersäure gelöst und neutralisirt, und nach Mohr titrirt. Beide Proben gaben ein bis auf 0,03 ccm übereinstimmendes Resultat.

Mithin wäre auch nachgewiesen, dass bei der Veraschung nach Salkowsky resp. Feder und Voit nur **minimale** kaum wägbare Spuren von Chloriden sich verflüchtigen.

Anführen wollen wir noch die Art der Ausführung der Versuche. Alle Titrirungen wurden mit ein und derselben Burette ausgeführt und zwar wurden zuerst mehrere Portionen von 15 ccm der Harnbarytmischung, stets genau von 5,0—20,0 abgemessen. Ebenso die zur Veraschung bestimmte Menge Harn von 5,0—15,0.

Hierauf wurde aus derselben Bürette, nachdem sie sorgfältig

gereinigt und mindestens zweimal mit der Silberlösung ausgespült worden war, wieder von 5,0 angefangen, die Silberlösung zufliessen lassen; der untere Stand in der Burette wurde erst dann abgelesen, als wir über das Ende der Reaction **vollständig** im Klaren waren, um durchaus **unabhängig** von der vorhergegangenen Titrirung zu sein. Ebenso wurde mit der Quecksilberlösung aus derselben Burette titrirt.

Vergleichen wir noch kurz die Methoden zur genauen Bestimmung des Chlors im Harne, so finden wir, dass nur die Veraschung und die von uns ausgeführte Titrirung in stark saurer Lösung richtige Werthe geben. Welche von diesen beiden Methoden vorzuziehen ist, ist höchst wahrscheinlich nicht schwer zu entscheiden; denn es dürfte unbedingt angenehmer sein, ein und dieselbe Bestimmung innerhalb einer Stunde auszuführen, als zumindest vier Stunden darauf verwenden zu müssen, abgesehen von der Umständlichkeit zuerst im Wasserbade und dann möglichst sorgfältig über freiem Feuer zu erhitzen.

Auf diese Weise hätten wir eine einfache Art der Bestimmung der Chloride erzielt; die nächste Aufgabe war es nun, zu sehen, ob man das Chlor und den Harnstoff neben einander bestimmen könne, indem man nach der genauen Bestimmung des Chlors, dasselbe durch Zusatz von salpetersaurem Silberoxyd fällt und hierauf direct in derselben Probe den Harnstoff bestimmt. Es fragte sich, mit anderen Worten gesagt, ob nicht die Gegenwart des Silbers eine Störung bei der Harnstofftitrirung veranlasst.

Zu diesem Zwecke stellten wir einige Versuche an und zwar verfuhren wir folgendermassen:

Wir bereiteten uns durch Wägung eine 3,07 %ige Kochsalzlösung, die wir durch Titriren mit Silberlösung controlirten. Hierauf wurden ebenfalls ungefähr 2 %ige Lösungen von reinem Harnstoff durch Wägung gemacht und durch Titriren mit salpetersaurem Quecksilberoxyd bei einmaliger Neutralisation controlirt.

I.

50 ccm der 3,07 %igen Kochsalzlösung wurden mit 100 ccm einer genau 2,04 %igen reinen Harnstofflösung gemischt.

Aus einer grossen Reihe von Versuchen ergaben sich folgende Resultate:

1. 15 ccm der Mischung brauchen in mit **zehn** Tropfen Salpetersäure **angesäuerter** Lösung, 15,35 ccm der Silberlösung bis zum Eintreten des neutralen Punctes im Filtrate.

2. 15 ccm der Mischung mit 15,35 ccm Silberlösung + 21,7 ccm Quecksilberlösung + der zur vollständigen Neutralisation erforderlich gewesenen 12,5 ccm Normalsodalösung versetzt, geben **keinen** Index mit Sodalösung. Derselbe erscheint bei 22,1.

Nach der von E. Pflüger[1]) gegebenen Regel ist die Correction für die Concentration $C = -(V_1 - V_2)\ 0{,}08$

oder V corrigirt $= V_2 - (V_1 - V_2)\ 0{,}08$.

Die Rechnung für die Correctur ist folgende:

	10,0	ccm	Harnstofflösung
	5,0	„	Kochsalzlösung
	15,35	„	Silberlösung
	12,5	„	Normalsodalösung
Summa:	42,85	$= V_1$	
	22,1	$= V_2$	
Differenz:	20,75		

$20{,}75 \times 0{,}08 = 1{,}66 = (V_1 - V_2)\ 0{,}08.$

$V_2 = 22{,}1$

$-(V_1 - V_2)\ 0{,}08 = 1{,}66$

$20{,}44 = V$ corrigirt.

Der nach dieser Titrirung gefundene Harnstoffgehalt ist **2,044** %.

II.

50 ccm der 3,07 %igen Kochsalzlösung wurden mit 100 ccm einer genau 2,05 %igen reinen Harnstofflösung vermischt.

Aus einer grossen Reihe von Versuchen ergaben sich folgende Resultate:

1. 15 ccm des Gemenges verbrauchten in mit **zehn** Tropfen Salpetersäure, **saurer** Lösung 15,35 ccm Silberlösung.

2. 15 ccm des Gemenges mit 15,35 ccm Silberlösung + 21,9 ccm Quecksilberlösung + 12,6 ccm Normalsodalösung versetzt,

1) a. a. O. p. 266.

geben **keinen** Index mit Sodalösung. Derselbe erscheint erst bei 22,15.

Rechnung für die Correctur:

	10,0 ccm	Harnstofflösung
	5,0 „	Kochsalzlösung
	15,35 „	Silberlösung
	12,6 „	Normalsodalösung
Summa:	42,95	$= V_1$
	22,15	$= V_2$
Differenz:	20,8	

$$20{,}8 \times 0{,}08 = 1{,}66 = (V_1 - V_2)\ 0{,}08.$$

$$V \text{ corrigirt} = 22{,}15 - 1{,}66 = 20{,}49.$$

Der Harnstoffgehalt ist hiernach **2,049%**.

Aus diesen Versuchen geht nun hervor, dass die Anwesenheit des Silbers die Titrirung des Harnstoffs nicht beeinflusst. Ferner ist hiermit die Möglichkeit einer genauen Titrirung des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilberoxyd gegeben, indem man ja nach der genauen Bestimmung des Kochsalzgehaltes im Harne, nur die betreffende Menge Silberlösung hinzusetzen braucht und dann direct mit der Quecksilberlösung titriren kann.

Schliesslich danken wir Herrn Prof. Pflüger für die uns bei der Untersuchung mit Rath und That gewährte Unterstützung.

(Aus dem Bonner physiologischen Laboratorium.)

Kritische und experimentelle Beiträge zur Titration des Harnstoffes,

eine Antwort an Dr. Max Gruber und Prof. Carl Voit in München.

Von

E. Pflüger.

Ich habe bekanntlich vor Kurzem[1]) gezeigt, dass die berühmte, seit 27 Jahren von aller Welt benutzte Methode der Titration des Harnstoffs nach Liebig[2]) von Niemanden bisher einer kritischen Nachprüfung unterzogen worden ist; denn ich fand, dass analytische Fehler bis zu 14 % und mehr begangen werden, wenn man so titrirt, wie es Liebig vorschreibt. Durch eine ziemlich arbeitsvolle Untersuchung ermittelte ich, wie man verfahren muss, um correcte Werthe zu erhalten. Meine Entdeckung ist für diejenigen Physiologen und Harnanalytiker nicht besonders erbaulich, die bei ausgedehnten Untersuchungen über die Stoffwechselbilanz die Zahl für den Harnstoff durch die Liebig'sche Titration festgestellt haben. Da man nun nicht behaupten kann, dass meine Einwände falsch seien, so lässt sich das Münchener physiologische Institut durch den Mund des Dr. Max Gruber also vernehmen:

„Um nicht dem Glauben Raum zu lassen, dass meine Harnstofftitrirungen der neueste Einwand Pflüger's treffe, wornach sie mit Fehlern bis zu 14% belastet sein könnten, will ich mein Verfahren, wie es auch seit jeher in Prof. von Voit's Laboratorium geübt wird, beschreiben, obwohl ich nicht glaube, dass irgend ein geübter Analytiker darin etwas von seiner

---

1) E. Pflüger, Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs, Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. XXI. p. 248.

2) J. Liebig, Annal. d. Chemie u. Pharmac. Bd. 85. p. 289. Ueber einige Harnstoffverbindungen und eine neue Methode zur Bestimmung von Kochsalz und Harnstoff im Harn.

Methode Abweichendes finden wird[1]." (Die Sperrung im Citat ist nicht im Original, sondern durch den Referenten veranlasst.)

Ich will dem Dr. Max Gruber zunächst durch die Worte seines Lehrmeisters beweisen, dass er im Irrthume ist.

Carl Voit hat sich nämlich einmal genauer über die Methoden und Vorsichtsmassregeln ausgesprochen, die man bei der Titration des Harnstoffs zu beachten hat. Dabei kommt denn folgender Passus vor:

„Man muss, wie sich von selbst versteht, einen ganz bestimmten Punkt sich auswählen, bei dem man mit dem weiteren Zusatz der Quecksilberlösung aufhört und man muss den gleichen Punkt bei der Feststellung des Titers der Lösung mit reinem Harnstoff angenommen haben. Ich verlange daher, dass der Analytiker seine Titrirflüssigkeit selbst prüfen kann und geprüft hat und nicht da oder dort gekaufte Flüssigkeit mir nichts dir nichts anwendet. **Ich habe öfters Gelegenheit gehabt, von anderen und zwar genauen Chemikern gemachte Lösungen gegenseitig zu controliren und ganz gewaltige Unterschiede, die bis zu 10% der verbrauchten cub. cent. betragen können, gefunden**; Jeder nahm eben eine andere gelbe Färbung als Endreaktion an[2]."

Wenn also nach Carl Voit's eigenem Zeugniss die Titre verschiedener Lösungen, die von verschiedenen „**und zwar genauen Chemikern**" festgestellt waren, um die enorme Grösse von 10% Wirkungswerth differiren, wie kann dann der Dr. Max Gruber, der eben unter Voit's Leitung arbeitet, jetzt behaupten, dass „**irgend ein geübter Analytiker**" nie anders gearbeitet habe, als das **von jeher** (!!) im Voit'schen Laboratorium geschehen sei, womit natürlich die correcte Analyse gemeint ist. Es ist vielmehr augenscheinlich, dass, wenn verschiedene „**und zwar genaue Chemiker**", die nach Liebig's Vorschrift den Titer stellen, so colossale Fehler machen, die Methode schlecht ist.

Uebrigens fragt es sich, was denn Voit für eine Berechtigung hatte, die von „genauen Chemikern" gestellten Titer für falsch, und den von ihm festgestellten Wirkungswerth für richtig

1) Dr. Max Gruber, Ueber den Einfluss des Borax auf die Eiweisszersetzung im Organismus. Aus dem physiologischen Institut zu München. Zeitschrift für Biologie Bd. 16. p. 198.

2) Carl Voit, Ueber Zersetzungen der stickstoffhaltigen Stoffe im Thierkörper. Zeitschrift für Biologie Bd. I. p. 132.

zu erklären. Aus den von Voit mitgetheilten Vorsichtsmassregeln ergibt sich nämlich, dass ihm die wesentlichsten unbekannt sind. Denn er sucht, wie aus obigem Citat hervorgeht, die Ursache der angeblichen colossalen Verschiedenheit des von verschiedenen „genauen Chemikern" gestellten Titers daran, dass der Eine die Indication bei stärker oder schwächer ausgebildetem gelben Farbenton als der Andere genommen hat. Jeder, der nur einige Erfahrung in der Stellung von Quecksilberlösungen besitzt, weiss, dass man aus dem angegebenen Grunde sich höchstens um 0,1 ccm irren kann bei Titration von 10 ccm 2%iger Harnstofflösung, d. h. um 0,5, nicht aber um 10%. Solche Fehler in der Stellung des Titers haben andere Gründe, auf welche ich zuerst aufmerksam machte.

Dass Voit die wichtigsten Vorsichtsmassregeln, welche bei der Titrirung des Harnstoffs zu beachten sind, in der That nicht kennt, wird am besten bewiesen durch die Vorschriften, welche er in gewohnter Ausführlichkeit mit Berücksichtigung der untergeordnetsten und unwesentlichsten Dinge und mit Vernachlässigung der wesentlichsten Cautelen mittheilt. Nach den von Voit gegebenen Vorschriften kann Niemand eine exacte Harnstoffanalyse machen. Ich citire deshalb Voit's eigene Worte. Er sagt[1]):

„Ich habe nun noch die Art und Weise der Titrirung des Harnstoffs nach der Liebig'schen Methode, die beim Hundeharn mehrere Rücksichten erfordert, anzugeben. Zur Untersuchung nahm ich meistentheils nur 5 ccm Harn, da der Hundeharn sehr concentrirt und für 10 ccm desselben über 100 ccm der Titrirflüssigkeit erforderlich gewesen wären und ich an Genauigkeit dadurch doch nichts gewonnen hätte. Wegen des grossen Phosphorsäuregehalts hat man 2 Volumina der Liebig'schen Barytmischung zum Ausfällen derselben in 1 Volum Harn nöthig; nimmt man dann vom Filtrat 15 ccm heraus, so befinden sich darin 5 ccm Harn. Die 15 ccm haltende Pipette und die Bürette waren von mir auf die Zuverlässigkeit ihrer Angaben geprüft worden; die Pipette von 15 ccm fasste nach der Calibrirung 14,92 ccm.

„Es ist für eine genaue Bestimmung des Harnstoffes unumgänglich erforderlich, vorher annähernd zu wissen, wieviel man

1) Carl Voit, Ueber Zersetzungen im Thierkörper. Zeitschrift f. Biologie Bd. I. p. 131.

Quecksilberlösung braucht, um allen Harnstoff auszufällen. Hat man keine Kenntniss davon, so muss man zwei Bestimmungen machen; weiss man bei einer gewissen Nahrung aber einmal die Anzahl der dazu verbrauchten Cubikcentimeter der Titrirflüssigkeit, so gibt das specifische Gewicht des Hundeharns einen sehr guten Anhaltspunkt, denn man kann ziemlich zuverlässig sagen, dass wenn 1000 Theile Harn bei der nämlichen Nahrung um eine Anzahl Grammen mehr oder weniger wiegen, um ebensoviel Cubikcentimeter der Quecksilberlösung mehr oder weniger zur Fällung des Harnstoffs nöthig sind.

„Die Endreaktion, d. h. das Auftreten einer gelben Färbung mit Sodalösung ist im dunkelgelbgefärbten sehr saturirten Hundeharn nicht so leicht wahrzunehmen, wie etwa in reiner Harnstofflösung oder im viel verdünntern Menschenharn. Sie tritt nicht mit einem Male auf, sondern es finden sich Uebergänge von schwächerer zur stärkeren Färbung; ich glaube, dass die Gegenwart von Kreatinin, dessen eigenthümliches Verhalten zur Quecksilberlösung ich oben beschrieben habe, an dieser Trübung der Endreaktion Antheil hat.

„Man muss, wie sich von selbst versteht, einen ganz bestimmten Punkt sich auswählen, bei dem man mit dem weitern Zusatz der Quecksilberlösung aufhört und man muss den gleichen Punkt bei Feststellung des Titre der Lösung mit reinem Harnstoff angenommen haben. Ich verlange daher, dass der Analytiker seine Titrirflüssigkeit selbst prüfen kann und geprüft hat, und nicht da oder dort gekaufte Flüssigkeit mir nichts dir nichts anwendet. Ich habe öfters Gelegenheit gehabt von anderen und zwar genauen Chemikern gemachte Lösungen gegenseitig zu controliren und ganz gewaltige Unterschiede, die bis zu 10% der verbrauchten Cubikcentimeter betragen können, gefunden; Jeder nahm eben eine andere gelbe Färbung als Endreaktion an. Ich habe früher schon einmal gesagt, dass zu Harnstoffbestimmungen noch mehr nöthig ist als Weiss von Gelb zu unterscheiden; ich bleibe dabei, dass wer sich nicht selbst über die Genauigkeit seiner Methoden und Hilfsmittel Aufschluss verschaffen kann, was nur ein Fachmann zu thun im Stande ist, vergebens arbeitet und in die Genauigkeit seiner Resultate Zweifel setzen lassen muss. Ich nannte den, der nicht Herr der Methode, sondern ihr Sklave ist, einen Dilettanten, was von Manchem als Beleidigung aufgefasst worden ist. Es thut mir dies

leid; denn ich war weit entfernt persönlich beleidigen zu wollen. Um richtig verstanden zu werden, erkläre ich mich in obigem Sinne in manchen Zweigen der Physik, Chemie, Physiologie etc. für einen Dilettanten; die Wissenschaft ist zu umfangreich geworden, als dass der Einzelne sie noch in allen Theilen umfassen kann; es ist mir aber möglich, wenn ich will, darin ein Fachmann zu werden. Ich halte es für schwer, über der Methode zu stehen und sich ihrer so zu bedienen, dass die erhaltene Antwort die richtige auf unsere Frage ist; es fällt mir aber nicht ein nur gewisse Klassen für berechtigt zu wissenschaftlichen Untersuchungen zu halten, wie Speck[1]) glaubt. Ich bin nur durch die Resultate meiner Arbeiten genöthigt gewesen, auf die früher bei den Stoffwechseluntersuchungen begangenen zahlreichen Fehler aufmerksam zu machen, die sich nur ergeben konnten, weil die meisten der Untersucher in meinem Sinne darin nicht Fachleute waren; ich glaube nicht, dass dies nach den Angaben, die ich damals gemacht habe, und die bei dem Stand der Sache gemacht werden mussten, bestritten werden kann.

„Um so scharf als möglich den Eintritt der gelben Färbung zu erkennen, bringe ich kleine flach ausgebreitete Tropfen auf ein Uhrglas, das auf einem schwarzen Papierbogen liegt und lasse mittelst eines schräg abgestutzten Glasstabs einen Tropfen Sodalösung in die Mitte hereinfallen. Ich habe schon angegeben, dass man nicht die ersten Spuren eines gelblichen Anflugs als Endpunkt nehmen soll, sondern dann aufhört, wenn an der schwach gelblichen Oberfläche sich einzelne stärker gelb gefärbte Fleckchen hervorheben. Dieser Punkt ist ziemlich scharf anzugeben.

„Harley tränkt Filtrirpapier mit einer Sodalösung und lässt sie eintrocknen; er verwendet dann Streifen dieses Papiers, indem er einen Tropfen der Harnmischung sich einsaugen lässt. Ist der Endpunkt gekommen, so zeigt sich Aussen ein scharf abgegrenzter gelber Ring.

„Ich bin jedoch bei meinem Verfahren weniger im Zweifel gewesen und ich halte es für genauer. Man ist in dem Zusatz der Titrirflüssigkeit auf 0,3 ccm sicher. Nehmen wir als Beispiel einen extremen Fall. Der Hund entleerte am 4. Dezember 1858 bei 1800 grm Fleisch als Nahrung 1339 ccm Harn; für 5 ccm waren

1) Speck, Archiv der Heilkunde 1861. S. 371.

49,0 ccm der Quecksilberlösung (1 ccm = 10 mgr $\overset{+}{U}$) zur Ausfällung des Harnstoffs nöthig, im Tag wurden also 131,22 grm Harnstoff entleert. Nimmt man aber statt 49,0 ccm 49,3 ccm, auf die man nicht genau ist, so wäre man zur Zahl 132,02 gekommen, was eine Differenz von 0,8 grm Harnstoff beträgt, d. i. 0,6% der gesammten Harnstoffmenge. Dies ist die Grenze der Genauigkeit bei der Bestimmung des Harnstoffs durch Titriren.

„Ich stelle die Titrirflüssigkeit nicht ängstlich so, dass 1 ccm gerade 10 Milligramm Harnstoff entspricht, sondern nur annähernd; ich stelle sie in grosser Menge her und prüfe nun von Zeit zu Zeit mit frisch bereiteter Harnstofflösung, ob sich der Titre geändert hat oder nicht.

„Nur in den seltensten Fällen ist der Harn so verdünnt, dass man für 15 ccm Flüssigkeit mit 5 ccm Harn weniger als 30 ccm der Titrirflüssigkeit braucht, meist viel mehr, gegen 50 ccm. Man verdünnt dann die Mischung vor der definitiven Prüfung mit Soda nach Liebig's Angabe der Art, dass man für die Anzahl der Cubikcentimeter Quecksilberlösung, die man mehr als 30 ccm zur Fällung gebraucht, die halbe Anzahl ccm Wasser zusetzt.

„Nach zahlreichen von mir angestellten Versuchen brauche ich im Hundeharn beim Titriren des Harnstoffs keine Rücksicht auf Chlor zu nehmen; die Menge desselben ist nämlich bei der Art und Weise unserer Versuche, wenn nicht eigens Kochsalz gegeben wird, so gering, dass das was man nach der Ausfällung des Chlors mit salpetersaurem Silberoxyd an Quecksilberlösung weniger braucht als vorher in die Fehlerquellen fällt. Das dem Thier als Nahrung gegebene Fleisch enthält nur wenig Chlor, und die übrigen Nahrungsstoffe, wie Fett, Kohlehydrate, Leim etc. keines.

„Wir haben damit die für uns so wichtige Frage nach der Bestimmung des Stickstoffs im Harn abgehandelt. Für die Kenntniss des Stickstoffkreislaufs im Thierkörper ist die Untersuchung der übrigen Bestandtheile des Harns, des Wassers, der Asche, des Kohlenstoffs, Wasserstoffs und Sauerstoffs nur von untergeordnetem Interesse."

In dieser breiten Darstellung ist, wie gesagt, nicht eine einzige wesentliche Vorsichtsmaassregel erwähnt: mit keiner Silbe wird darauf hingewiesen, dass die nach Liebig's Vorschrift ausgeführte alternirende Titration zu ganz falschen Resultaten führt; mit keiner Silbe wird die Wichtigkeit der genauen Neutralisation vor Anstellung

des Index erwähnt, wie es Liebig vorschreibt, was mir den Verdacht nahelegt, dass Voit sowie Nowak, Neubauer und Andere die Neutralisation überhaupt unterlassen haben; wohl aber benutzt Voit die von Liebig angegebene Correctur für Harnstofflösungen, welche von anderer als 2 %iger Concentration sind, obwohl diese Correctur nur dann annähernd richtige Werthe gibt, wenn man nach dem alternirenden Verfahren titrirt, grundfalsche aber, wenn man das nicht alternirende Verfahren benutzt, welches nach Gruber von Voit immer angewandt worden sein soll; ausdrücklich sagt Voit, dass gewöhnlich seine Lösungen eine andere als die von Liebig vorgeschriebene Concentration hatten, wodurch eine Veränderung in der Grösse der der Liebig'schen Methode anhaftenden Fehler bedingt ist, weil die quantitative Beziehung von Harnstoff zu Quecksilber von der Concentration abhängt und vor Allem — das ist sehr wichtig, weil der Quecksilberverbrauch dem Harnstoffgehalt nicht proportional ist, wenn man nicht genau so verfährt, wie ich es vorschreibe.

Speciellere Angaben über die im Münchener physiologischen Institute „seit jeher" befolgte Methode der Titration des Harnstoffs macht jetzt Dr. Max Gruber.

Ich hatte bisher die von Voit und seinen Schülern in München für Harnstoff erhaltenen Werthe nicht für besonders exact angesehen. Dass aber in so fehlerhafter Weise bei Carl von Voit in München der Harnstoff titrirt wird, wie das aus den näheren Erörterungen des Dr. Max Gruber jetzt hervorgeht, hätte ich doch nicht für möglich gehalten. Ich kann kaum annehmen, dass Dr. Max Gruber, der unter C. von Voit arbeitet, Methoden Voit's publicirt, in einer von Voit herausgegebenen Zeitschrift, ohne dass Voit mit Dr. Max Gruber einverstanden ist.

Man höre nun, was Max Gruber über die Münchener „seit jeher" geübte Methode der Titration des Harnstoffs vorbringt:

„Um nicht dem Glauben Raum zu lassen, dass meine Harnstofftitrirungen der neueste Einwand Pflüger's treffe, wornach sie mit Fehlern bis 14 % belastet sein könnten, will ich mein Verfahren, wie es seit jeher in Prof. v. Voit's Laboratorium geübt wird, beschreiben, obschon ich nicht glaube, dass irgend ein geübter Analytiker darin etwas von seiner Methode Abweichendes finden wird.

„Unter gewöhnlichen Verhältnissen, d. h. wenn nicht fremd-

artige Substanzen, Salze etc. gefüttert werden, gibt schon das specifische Gewicht des Harns einen Anhaltspunkt zur Beurtheilung der Harnstoffmenge in demselben. Man weiss daher nach einigen (!) Titrirungen, wieviel Cubikcentimeter Quecksilberlösung man zur täglichen Probe sicher zufliessen lassen kann, ohne die Reactionsgrenze zu überschreiten. Diese Menge lässt man nun in einem Strahle zufliessen, neutralisirt und fährt nun **alternirend** (!) mit dem Zusatz von Quecksilberlösung und kohlensaurem Natron fort, bis man die Grenze erreicht hat. Es handelt sich dabei stets nur um die letzten paar Cubikcentimeter. Ob man aber aus dem specifischen Gewicht einen Schluss ziehen konnte oder nicht, wie ich es nicht konnte an den Tagen der Boraxfütterung; kein gewissenhafter Arbeiter wird sich auf die erste Titrirung, schon der Entnahme der zahlreichen Tüpfelproben halber, verlassen, sondern er wird ein zweites und eventuell ein drittes Mal titriren und dabei natürlich (!) nicht cubikcentimeterweise alternirend, sondern „stetig" verfahren. **Ganz in derselben Weise wird der Titre der Quecksilberlösung festgestellt**[1]."

Wie man sieht, ist diese von Max Gruber beschriebene Methode eine Combination der stetigen mit der alternirenden, also von der meinigen ganz verschieden. Da nun die alternirende falsche Resultate mit Nothwendigkeit gibt, also andere als die stetige, und da beide Methoden ausserdem verschiedene Correctionscoefficienten verlangen, so ist es ganz verwerflich, theilweise nach der stetigen, theilweise nach der alternirenden zu verfahren. Es ist aber geradezu verhängnissvoll, wenn diese combinirte Methode zur Stellung der Quecksilberlösung benutzt wird, wie es nach Dr. Max Gruber „von jeher" in München geschehen sein soll. Ich werde das sogleich Jedem ad oculos beweisen, vorausschickend, dass Voit gewöhnlich seine Lösungen nicht so stellt, wie es Liebig vorschrieb: 1 ccm Hg-lösung = 0,01 Harnstoff oder 10 ccm 2%ige Harnstofflösung = 20 ccm Quecksilberlösung. Denn Voit[2]) sagt:

„Ich stelle die Titrirflüssigkeit nicht ängstlich so, dass 1 cub. cent. gerade 10 Milligramm Harnstoff entspricht, sondern nur annähernd; ich stelle sie in

1) Dr. Max Gruber a. a. O. p. 199.

2) Carl Voit, Ueber Zersetzungen der stickstoffhaltigen Stoffe im Thierkörper, Zeitschrift für Biologie I. p. 134.

grosser Menge her und prüfe nun von Zeit zu Zeit mit frisch bereiteter Harnstofflösung, ob sich der Titer geändert hat oder nicht."

Gesetzt Voit habe eine Lösung Quecksilbernitrat, die im Liter 71,48 gr reines Quecksilber enthalte, d. h. so viel als Liebig verlangt und von der 1 ccm = 10 Milligramm Harnstoff, wenn man so verfährt, wie ich es beschrieben habe.

Nehmen wir an, es sei der Titer dieser richtig gestellten Lösung dem Dr. Max Gruber resp. Voit unbekannt und werde nun nach der Voit'schen Methode gestellt.

Wir lassen zu 10 ccm 2%iger Harnstofflösung 17,3 ccm dieser Quecksilberlösung in einem Strahle fliessen, neutralisiren und fahren dann mit dem Zusatz der Quecksilberlösung fort, bis der Index bei 18,2 ccm erscheint.

Also:

18,2 ccm Quecksilberlösung = 0,2 gr Harnstoff. 1 ccm Quecksilberlösung würde hiernach = 10,99 Milligramm Harnstoff sein.

Voit sagt ja, dass bei seinen Lösungen 1 ccm nicht genau = 10 Milligramm Harnstoff, sondern nur annähernd gestellt werde.

Das von uns hier beim Stellen des Titers befolgte Verfahren ist das von Gruber vorgeschriebene. Denn beim Stellen der Lösung lässt man nach Gruber erst die Hauptmenge, dann nach Neutralisation der Hauptmenge die „paar letzten Cubikcentimeter" zufliessen. Die Unbestimmtheit des Ausdrucks: „die paar letzten Cubikcentimeter" besagt, dass es nach Max Gruber nicht darauf ankommt, dass es gerade 2 seien. Es ist offenbar erlaubt, dass es etwas mehr oder weniger als 2 seien; um wieviel es differiren darf, hängt also von der Willkür eines Jeden ab. Ich habe bei obigem Beispiel diese „paar letzten Cubikcentimeter" absichtlich nur = 0,9 ccm gesetzt. Würde ich wirklich 2 genommen haben, so wäre der resultirende Fehler noch viel grösser geworden, was wir alsbald sehen werden.

Also selbst heute, nachdem meine Arbeit über die Harnstoffanalyse erschienen ist, weiss man in München noch nicht, dass bei einer genauen Stellung des Titers durchaus ganz scharf angegeben werden muss, wieviel die „paar letzten Cubikcentimeter" sind; d. h. in welchem Verhältniss sie zur gesammten für die Ausfällung des Harnstoffs nothwendigen Quecksilberlösung stehen.

Nehmen wir nun an, es werde mit der Quecksilberlösung, die nach Voit's Methode gestellt war, Hundeharn titrirt. Voit be-

nutzt gewöhnlich 5 ccm Hundeharn, aus dem Sulfate und Phosphate mit Barytmischung gefällt sind. In 15 ccm solcher Mischung sind 5 ccm Hundeharn, der noch immer eine circa 4%ige Harnstofflösung vorstellt.

Ich habe nun folgenden Versuch gemacht:

15 ccm reine 4%ige Harnstofflösung werden versetzt mit einem schnellfliessenden Strahl von 58 ccm unserer Quecksilberlösung, welche schnell mit 35,5 ccm Normalsodalösung neutralisirt wird. Der Index erscheint bei 59,4 ccm.

Der wahre Harnstoffgehalt ergibt sich nach folgender Correctur:

15 ccm Harnstofflösung
35,5 „ Normalsodalösung

Summe: 50,5
— 59,4 verbrauchte Quecksilberlösung

Differenz: — 8,9

Es ist aber

$$-8,9 \times -0,08 = +0,7.$$

Also 59,4
+ 0,7

60,1 ccm = 0,601 gr Harnstoff.

Berechnen wir nun den Harnstoffgehalt, unter Zugrundelegung des Titers, welcher vorher für diese Quecksilberlösung nach der Methode von Dr. Max Gruber oder Carl v. Voit gefunden wurde.

Was zunächst die Correctur wegen der Concentration betrifft, so verfährt man in Voit's Laboratorium nach Liebig's falscher Vorschrift.

Ich setzte also, nachdem der Index erschienen war, zu der Mischung 15 ccm Wasser; denn ich hatte ursprünglich 15 ccm 4%ige Harnstofflösung — durch Abwägung chemisch reinen Harnstoffs bestimmt. Es sind nur 0,3 ccm Quecksilberlösung noch nöthig, damit der Index wieder erscheint, während die richtige Correctur doppelt so gross ist.

Also nach Voit gefunden:

59,7 ccm Quecksilberlösung.

Da nun nach der Methode von Gruber-Voit 18,2 ccm Quecksilberlösung = 0,2 gr Harnstoff, oder 1 ccm = 0,01099 gr Harnstoff, so ist

$$18{,}2 : 0{,}2 = 59{,}7 : x$$
$$x = 0{,}656 \text{ grm Harnstoff,}$$

d. i. ein Fehler von 9,1 %.

Nun bitte ich zu bedenken, dass ich alle Angaben nicht möglichst ungünstig für Gruber und Voit gemacht habe. Denn wenn ich bei der Stellung der Quecksilberlösung die „paar letzten Cubikcentimeter" Gruber's wirklich = 2 gesetzt hätte, wozu ich ja ganz berechtigt gewesen wäre, so würde der Fehler **sehr viel grösser** geworden sein.

Um dem Leser zu beweisen, welche ganz ungeheuren Fehler begangen werden, wenn nicht ganz genau definirt wird, wieviel unter den „paar letzten Cubikcentimetern" zu verstehen ist, habe ich noch eine Reihe von Versuchen angestellt mit je 15 ccm Harnstofflösung in einer den Hundeharnmischungen sich annähernden Concentration.

Versuch.

15 ccm 4%ige Harnstofflösung + 52 ccm Quecksilberlösung, die in einem Strahle sehr schnell zufliessen + 33,1 ccm Normal-Sodalösung, welche genau neutralisiren.

Abwechselnd wird nun mit Zusatz von Quecksilberlösung und Sodalösung fortgefahren, bis der Index bei 56,7 erscheint. Nach Zusatz von 13,3 ccm H_2O kommt der Index wieder bei

57,0 ccm.

In diesem Falle sind die paar letzten Cubikcentimeter 4,7 ccm. Denn wenn bei der Stellung der Quecksilberlösung, also auf circa 20 ccm Quecksilberlösung die „paar letzten Cubikcentimeter" = 2, so dürfen für circa 60 ccm Quecksilberlösung circa 6 gerechnet werden. Da nun der nach Voit's Methode gestellte Titer 18,2 ccm = 0,2 gr Harnstoff, so ergibt sich in diesem Falle

$$\begin{array}{ccc} & + & \\ \text{ccm} & \text{U} & \text{ccm} \\ 18{,}2 & : 0{,}2 = & 57 : x \end{array}$$
$$x = 0{,}632 \text{ gr Harnstoff.}$$

Der Fehler ist jetzt kleiner, beträgt aber noch immer 32 mgrm Harnstoff für 5 ccm Harn.

Man sieht also, dass die Zahlen Voit's den Harnstoffgehalt bedeutend **zu gross** ergeben, wenn wirklich, wie Gruber sagt, bei der Stellung der Lösung die **„letzten paar Cu-**

bikcentimeter" hinzugefügt worden sind nach Neutralisation der in einem Strahle zu der 2%igen Harnstofflösung gesetzten Hauptmenge der Quecksilberlösung und wenn dann bei der definitiven Titration von Hundeharn möglichst nahe an den richtigen Werth gegangen, d. h. nach der richtigen „stetigen" Methode titrirt wird.

Wie der Leser erkennt, wurde scheinbar bei der Stellung des Titers der Lösung und dann bei der Ermittlung des Harnstoffgehaltes in 15 ccm einer 4%igen Lösung in ganz gleicher Weise gemäss den Vorschriften von Gruber-Voit verfahren.

Es wurde erst die Hauptmenge der Quecksilberlösung in einem Strahle zugesetzt, sofort mit Normalsodalösung neutralisirt und dann der kleine Rest Quecksilberlösung von 0,9 resp. 1,4 ccm hinzugefügt, bis der Index erschien. Der Rest ist allerdings bei Stellung der Lösung und Titration der 4%igen Harnstofflösung nicht absolut gleich. Es ist aber leicht zu sehen, dass, wenn ich diesen Rest in beiden Fällen ganz gleich gemacht hätte, der Fehler noch *grösser* geworden wäre.

Dies ist also irrelevant, um so mehr als bei Gruber die „paar letzten Cubikcentimeter" gar keine bestimmte Grösse, sondern nur einen kleinen Rest bedeuten.

Ich theile nun noch einige Versuche mit, um dem Leser zu zeigen, dass man innerhalb weiter Grenzen jeden beliebigen Werth erhalten kann, je nach dem, was man unter den „paar letzten Cubikcentimetern" versteht. Ich wählte eine Harnstofflösung von grösserer Concentration, um der Titration des Hundeharns analoge Verhältnisse herzustellen.

Versuch.

15 ccm Harnstofflösung + 50 ccm Quecksilberlösung + neutralisirende Sodalösung. Dann wird abwechselnd Quecksilber- und Sodalösung zugefügt, bis der Index erscheint bei

63,5 ccm.

Versuch.

15 ccm derselben Harnstofflösung + 60 ccm Quecksilberlösung + 36,3 ccm Normalsodalösung, die vollkommen neutralisiren. Darauf abwechselnd Quecksilber- und Sodalösung, bis der Index erscheint bei

67,4 ccm.

Zusatz von 18,6 ccm Wasser. Index erscheint wieder bei 67,85 ccm.

Versuch.

15 ccm derselben Harnstofflösung + 70 ccm Quecksilberlösung + 41,6 ccm Sodalösung, die vollkommen neutralisiren. Darauf Quecksilberlösung, bis der Index erscheint bei

71,0 ccm.

Zusatz von 20,5 ccm Wasser. Index erscheint bei 71,5 wieder.

Aus diesen Versuchen ersieht man, dass bei Titration derselben Harnstoffmenge mit derselben Quecksilberlösung so verschiedene Werthe erhalten werden, wie:

63,5
67,4
71,0.

Berechnen wir nun aus dem letzten Versuch den wahren Harnstoffgehalt nach meinen Regeln:

15 ccm Harnstofflösung
41,6 ccm Normalsodalösung

56,6
— 71,0 verbrauchte Quecksilberlösung

Differenz = — 14,4

$-14,4 \times -0,08 = \times 1,15$ ccm.

Also

71,0 ccm
+ 1,15

72,15 ccm Quecksilberlösung
= 0,7215 gr Harnstoff.

Führen wir die Rechnung auf Grund des Voit'schen Verfahrens aus:

Nach Zusatz von 20,5 ccm Wasser zu der Mischung erscheint der Index wieder bei 71,5 ccm.

Da nun nach Voit's Titer

18,2 ccm = 0,2 Harnstoff,

so ist:

$$18,2 : 0,2 = 71,5 : x$$
$$x = 0,785 \text{ Harnstoff.}$$

Der wirkliche Harnstoffgehalt ist aber 0,7215; also 0,0635 gr Harnstoff in 5 ccm Hundeharn zu viel nach Voit gefunden.

In diesem Falle ist scheinbar ganz in der gleichen Weise bei Stellung der Quecksilberlösung und bei Titration der unbekannten Harnstofflösung verfahren worden. Denn es wurde erst die Hauptmasse der Quecksilberlösung in einem Strahle zufliessen lassen, dann neutralisirt. Der Index erschien nach Zusatz des Restes der Quecksilberlösung, der bei der Stellung der Quecksilberlösung 0,9 ccm, bei der Titration der unbekannten Harnstofflösung 1 ccm war.

Nun muss man doch erwägen, dass Voit den Harnstoff in nur 5 ccm bestimmt, aber gewöhnlich mit sehr grossen Hunden arbeitet. In dem oben citirten Versuche Voit's entleerte der Hund 1339 ccm als tägliche Menge, der Beobachtungsfehler wird also multiplicirt mit

$$\frac{1339}{5} = 268.$$

In unserer obigen Berechnung des ersten Versuches fanden wir, dass Voit bei geringer Veranschlagung seiner Fehler den Harnstoff in 5 ccm Harn um 55 mgr Harnstoff zu gross finden musste, was auf die 24stündige Menge ausmacht:

$$0{,}055 \text{ gr} \times 268 =$$

14,74 Gramm Harnstoff,

pro die irrthümlich zu viel angenommen.

In dem anderen Versuch ergab sich, dass nach der Voit'schen Methode der Harnstoffgehalt in 15 ccm entsprechend 5 ccm Hundeharn um 63,5 mgr zu hoch gefunden werde. Dies macht auf die tägliche Menge

$$0{,}0635 \times 268 = 17{,}0 \text{ gr}.$$

Also nach Voit ist die tägliche Menge um

17,0 Gramm Harnstoff

irrthümlich zu gross gefunden.

Dieser ungeheure Fehler resultirt also schon, wenn man bei Stellung der Lösung und bei der Titration der 15 ccm Harn den Werth der „letzten paar Kubikcentimeter“ nur = 0,9 ccm setzt.

Deshalb muss Jeder seinen Irrthum einsehen, wenn er meint, dass Voit keine wesentlichen Fehler begangen haben könne, da er doch bei der Stellung und dem Gebrauch der Lösung auf dieselbe Weise verfahren haben werde. Die Frage ist nur, was in jedem

Falle „die gleiche Weise“ ist. Diese gleiche Weise müsste darin bestehen, dass bei Titration von 15 ccm Harnstofflösung bei verschiedenem Procentgehalte die „paar letzten Cubikcentimeter“ immer ***nicht denselben,*** sondern jedesmal **einen anderen,** aber immer **ganz bestimmten** Werth verlangen. Davon wissen aber die Münchener Analytiker Nichts, und damit ist die absolute Fehlerhaftigkeit ihrer Titrationen bewiesen. Bei meiner Methode betragen die „letzten paar Kubikcentimeter“ selbstverständlich 0,3 bis 0,4 ccm auf 20 ccm Quecksilberlösung, auf 60 ccm Quecksilberlösung, also 0,9 bis 1,2 ccm.

In den Beispielen, welche ich oben gewählt habe, um die Fehlerhaftigkeit der Voit'schen Methode zu zeigen, war der Titer falsch gestellt und die Titration richtig ausgeführt. Da nun Voit bei der Stellung des Titers keinen scharfen Werth für „die paar letzten Kubikcentimeter“ hat, so kann der Fehler der Titerstellung bei ihm bald grösser, bald kleiner sein und da er bei der Titration theilweise alternirend verfährt, wie Gruber behauptet, muss für gewöhnlich auch die Titration bald grössere bald kleinere Unrichtigkeiten ergeben.

Ich hatte bisher irrthümlich angenommen, dass wenigstens die Stellung des Titers im Münchener Laboratorium correct ausgeführt worden sei, weil die genaue Befolgung der Vorschriften Liebig's den richtigen Titer gibt. Unter dieser Voraussetzung erhält man bei der Titration des Harnstoffs Werthe, die um so mehr zu klein sind, je mehr man nach dem alternirenden Verfahren titrirt.

Da Voit, der nichts von der Wichtigkeit des Werthes wusste, den man „den paar letzten Cubikcentimetern“ bei der Stellung der Quecksilberlösung beilegt, wahrscheinlich zufällig auch einmal den Titer annährend richtig gestellt hat, bei der Titration aber eingestandenermassen (Gruber) wenigstens theilweise alternirend verfuhr, so müssten auch Serien von Harnstoffbestimmungen von ihm existiren, die zu kleine Werthe aufweisen.

Durch Gruber's Enthüllungen stellt sich also die Voit'sche Titration noch unsicherer dar, als ich es anfangs annahm. Denn seine Werthe können bald viel zu gross, bald viel zu klein, bald auch zufällig richtig sein.

Bei jenen oft recht bedeutenden und **variablen** Fehlern habe ich nun noch ganz davon abgesehen, dass Voit im Hundeharn das

B. Nun wird der Wasserzusatz vor dem Beginn des Titrirens gemacht:

10 ccm 2%ige Harnstofflösung + 50 ccm Wasser + 24,1 ccm Quecksilberlösung + 17,15 ccm Normalsoda, welche vollkommen neutralisiren. Kein Index. Dieser erscheint bei

24,3 ccm.

In diesem Falle begeht man, wenn derselbe Wasserzusatz zu derselben Harnstofflösung erst gegen das Ende der Titration hinzugefügt wird, einen Fehler von nahezu 17%, d. h. man braucht nur 20,2 ccm, während der richtige Werth 24,3 ccm ist.

Aus diesen Versuchen folgt, dass sich umsoweniger Harnstoff mit derselben Quecksilbermenge verbindet, je verdünnter die Harnstofflösung in dem Moment ist, wo der Zusatz der Quecksilberlösung und der neutralisirenden Sodalösung geschieht. Hat sich die Harnstoffquecksilberverbindung einmal unlöslich abgeschieden, so ändert ein späterer Zusatz von Wasser nichts oder fast nichts an der Zusammensetzung des Niederschlags. Hätten wir aber dieselbe Wassermenge zu der Harnstofflösung vor der Quecksilberlösung gesetzt, so dass diese dann auf eine verdünntere Harnstofflösung gewirkt hätte, so würde dieselbe Quecksilbermenge sich mit noch weniger Harnstoff verbunden haben. Wie ich schon früher hervorhob, muss man annehmen, dass verschiedene Verbindungen entstehen, so dass die an Quecksilber reichere in dem Maasse in reichlicherer Menge, die an Quecksilber ärmere in geringerer Menge entsteht, je verdünnter die Harnstofflösung in dem Momente ist, wo man die Fällung mit Quecksilber- und Sodalösung vollzieht.

Nichts von alledem war Voit bekannt und fast regelmässig verfährt er, so wie es nicht richtig ist, mag er nun nach Liebig oder von Liebig abweichend analysiren.

Wenn ein Beobachter Analysen macht, bei denen so viele nothwendige Vorsichtsmassregeln zu beachten sind und fast überall bald grössere, bald kleinere Abweichungen von denselben sich gestattet, so wird das Resultat besonders dann unsicher, wenn der Beobachtungsfehler mit einer so ungeheuren Zahl multiplicirt wird.

Wenn nun heute Dr. Max Gruber in seinem nicht sehr vorsichtigen Plaidoyer für Voit glauben machen will, dass man im Münchener physiologischen Institut die von mir ermittelten Vorsichtsmassregeln „seit jeher“ beachtet, und dass kein irgend geübter Analytiker in der Voit'schen Methode etwas von seiner Methode Abweichendes finden werde, so ist dies mit offenkundigen Thatachen im Widerspruch.

Hoppe-Seyler ist doch wohl ein ebenso geübter Analytiker als Dr. Max Gruber oder Professor Carl von Voit.

Hoppe-Seyler[1]) sagt: — —

„Man lässt zu der abgemessenen Portion des mit Barytmischung verdünnten Harns salpetersaure Quecksilberlösung in sehr kleinen Quantitäten unter Umrühren hinzufliessen, so lange bis nicht nur eine Trübung, sondern ein flockiger Niederschlag sich bleibend zu bilden beginnt, liest dann die verbrauchte Quantität der Quecksilberlösung ab und findet damit die Menge derselben, die zur Umwandlung des im Harn enthaltenen Chlornatrium in Quecksilberoxyd erforderlich war. Dann lässt man die titrirte salpetersaure Quecksilberoxydlösung cubikcentimeterweise zufliessen, so lange man eine weitere Vermehrung des Niederschlags beobachtet (es ist sehr selten der Fall, dass man weniger als 4 bis 5 ccm Quecksilberlösung für 10 ccm Harn verbraucht, um die gelbe Endreaction mit Soda zu erhalten, man kann daher diese Quantität sofort zusetzen ohne weitere Prüfung, wenn der Harn nicht augenscheinlich sehr verdünnt ist). Kann man eine weitere Vermehrung des Niederschlags nicht mehr unterscheiden, so bringt man einige Tropfen Sodalösung in ein Uhrglas, setzt dies auf schwarze Unterlage und prüft einen Tropfen, den man aus dem mit Quecksilberlösung versetzten Harn mit dem Glasstab herausnimmt und in die Sodalösung einfliessen lässt, ob er darin einen weissen oder gelben Niederschlag erzeugt, wartet einige Secunden, da die gelbe Farbe nicht sofort erscheint, fügt dann von Neuem $^1/_2$ bis 1 ccm Quecksilberlösung zu der Harnbarytmischung, rührt mit dem Glasstabe um und prüft einen Tropfen in der Sodalösung u. s. w. Kann man in der Sodalösung die weiteren Proben nicht mehr von den früheren unterscheiden, so schüttet man die Sodalösung mit den eingebrachten Proben in die zu titrirende Harnbarytmischung zurück, giesst einige Tropfen Sodalösung von Neuem in das Uhrglas und prüft nach weiterem Zusatz von Quecksilberlösung in der angegebenen Weise. Nimmt endlich der in die Sodalösung einfliessende Tropfen der Mischung nach einigen Secunden eine gelbliche Färbung an, so stumpft man mit Sodalösung die freie Säure in der Flüssigkeit so weit ab, dass die Reaction schwach

1) Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse. Aufl. 4. Berlin 1875. p. 817.

sauer bleibt und prüft nun abermals einen Tropfen davon in einigen Tropfen Sodalösung; tritt jetzt keine Gelbfärbung ein, so ist noch ein geringer weiterer Zusatz der Quecksilberlösung erforderlich, um diese Gelbfärbung der Probe erscheinen zu lassen. Hat man dies erreicht, so liest man die Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilberlösung ab und berechnet daraus die Quantität Harnstoff, welche sich in der untersuchten Portion Harn befand."

Wie man sieht, glaubt Hoppe-Seyler, dass principiell eine einzige Titration zur Feststellung des Harnstoffgehaltes genüge, sowie principiell eine einzige Titration des Chlors genügt. Max Gruber aber sagt, nachdem ich gezeigt, dass Eine Titration beim Harnstoff **principiell** nicht genüge:

„Kein gewissenhafter Arbeiter wird sich auf die erste Titrirung, schon der Entnahme der zahlreichen Tüpfelproben halber, verlassen, sondern er wird ein zweites eventuell ein drittes Mal titriren und dabei „natürlich" nicht cubikcentimeterweise alternirend, sondern stetig verfahren." (a. a. O.)

Hoppe verfährt nun aber cubikcentimeterweise und titrirt nur einmal und doch sollen die geübten Analytiker nie anders verfahren haben als es „seit jeher" in Voit's Laboratorium Gebrauch war und uns von Gruber jetzt genauer beschrieben wird.

Dass die Behauptung Gruber's der Wahrheit zuwider ist, ersieht man aus Voit's eigenen Worten. Voit sagt:

„Es ist für eine genaue Bestimmung des Harnstoffs unumgänglich erforderlich, vorher annähernd zu wissen, wie viel man Quecksilberlösung braucht, um allen Harnstoff auszufällen. **Hat man keine Kenntniss davon, so muss man zwei Bestimmungen machen**" [1]).

Wenn man wie Voit gewöhnlich Hundeharn titrirt und für 5 ccm circa 50 ccm Quecksilberlösung und mehr braucht, so ist es absolut unmöglich, mit seiner Methode den wahren Werth mit 2 Titrationen zu finden, falls der Harnstoffgehalt vorher unbekannt ist und das spec. Gewicht keinen Anhalt bietet. Da er doch damit ausreicht, beweist er, dass er von den hier liegenden Irrsalen keine Ahnung hatte. Wie man sieht, gibt er als Maximum der Titrationen zweie an: folglich hat er gewöhnlich nur eine Titration gemacht. Die Behauptung Gruber's, dass jeder gewissen-

1) Voit, Biologie I. p. 180.

hafte Beobachter mindestens 2 eventuell 3 Titrationen mache und dass dies seit jeher in Prof. Voit's Laboratorium geübt worden sei — ist hiermit auf ihren wahren Werth zurückgeführt.

Aus den citirten Vorschriften Hoppe-Seyler's ergibt sich, dass er zwar alternirend verfährt, aber nur partiell die Säure abstumpft, also vor der Probe nicht neutralisirt, was Liebig vorschreibt und wie Dr. Max Gruber behauptet, von jeher in Voit's Laboratorium beachtet worden ist. Die Methode Hoppe-Seyler's ist also mit der in München befolgten nicht identisch. Da bei saurer Reaction die Indication zu früh kommt, so halte ich Hoppe-Seyler's Verfahren nicht für correct.

Ein anderer erfahrener Analytiker ist Neubauer und in Fragen der Harnanalyse dem Dr. Max Gruber und Carl von Voit mindestens gewachsen.

Neubauer sagt in der 7. Auflage seiner Anleitung zur Analyse des Harns pag. 185:

„Zu dieser abgemessenen Menge Harn lässt man, ohne vorher zu neutralisiren, aus der Mohr'schen Pipette die titrirte Quecksilberlösung unter beständigem Umrühren zufliessen, und nimmt, sobald man keine Fällung mehr bemerkt und sich das Gemisch nicht weiter verdickt, die Probe vor. Zu diesem Zweck bringt man einige Tropfen des Gemisches mit einem Glasstabe auf ein Uhrglas und lässt vom Rande des Uhrglases aus einige Tropfen kohlensaure Natronlösung zufliessen, wozu man sich zweckmässig einer Mohr'schen Kautschuckpipette bedient. Behält die Mischung noch einige Secunden ihre weisse Farbe, so ist noch freier Harnstoff zugegen, man setzt daher noch einige Tropfen Quecksilberlösung hinzu, prüft wieder und wiederholt dies so oft, bis bei einer neuen Probe auf dem Uhrglase nach dem Zufliessen der kohlensauren Natronlösung eine deutliche gelbliche Färbung entsteht. Die Nüance muss natürlich dieselbe sein, bei welcher die Quecksilberlösung ursprünglich titrirt ist, denn dadurch, dass man bald bis zu einer schwachen, bald bis zu einer starken Gelbfärbung der Probe titrirt, begeht man einen Fehler, den man bei einiger Uebung leicht zu vermeiden weiss.

„Aus der Anzahl der verbrauchten Cubikcentimeter Quecksilberlösung berechnet man darauf den Gehalt an Harnstoff, wobei jedoch unter Umständen einige Correcturen vorzunehmen sind, die im Folgenden besprochen werden sollen".

Wie man sieht, macht auch dieser Analytiker nur eine Titration und **neutralisirt nicht**, verfährt also ganz anders als Dr. Max Gruber es bei allen erfahrenen Analytikern Gebrauch sein lässt. Wenn man gar nicht neutralisirt, kommt der Index viel zu früh. Diese Vernachlässigung der Neutralisation ist um so auffallender, als Neubauer bei der Erklärung des Principes der Liebig'schen Titration Liebig's Vorschrift der Neutralisation fast ganz mit dessen Worten anführt.

Man könnte nun sagen, dass Neubauer ja den Titer ebenso stelle, was aber noch keine Rechtfertigung wäre, da keine Untersuchungen vorliegen, welche bezeugen, dass in diesem Falle der Quecksilberverbrauch dem Harnstoffgehalt der Lösungen proportional ist, wie sich die nothwendigen Correcturen ändern u. s. w. Dass Neubauer überhaupt gar keine Ahnung von dem zu frühen Erscheinen der Indication bei Vernachlässigung der Neutralisation hat, geht schon daraus hervor, dass er auch wie Liebig für den Quecksilbergehalt im Liter der titrirten Lösung 71,48 gr reines Quecksilber vorschreibt.[1])

Jedenfalls verfährt Neubauer ganz anders als Gruber-Voit, und die Behauptung Gruber's, dass irgend ein geübter Analytiker in der Voit'schen Methode Nichts von der seinigen Abweichendes finden werde, ist einfach unrichtig.

Ein anderer geübter Analytiker, der berühmte Chemiker Fittich sagt in der zehnten Auflage seines Grundrisses der organischen Chemie pag. 303:

„Man bedient sich dieser Reaction, um den Harnstoff quantitativ zu bestimmen. Zu dem Zwecke setzt man von einer Lösung von salpetersaurem Quecksilber — bereitet durch Auflösen von 77,2 gr reinem Quecksilberoxyd in Salpetersäure, Verdunsten zum Syrup und Verdünnen zu 1000 ccm — so lange zu der Harnstofflösung, bis eine herausgenommene Probe eben anfängt, sich auf Zusatz von kohlensaurem Natrium schwach gelb zu färben. Jeder verbrauchte Cubikcentimeter der Quecksilberlösung zeigt 0,01 grm Harnstoff an."

Man sieht, dass Fittich mit der nach Liebig richtig bereiteten Lösung die Titration mit Vernachlässigung der Neutrali-

---

1) Neubauer-Vogel, Anleitung zur Analyse des Harns 1876. p. 183 u. 184.

sation ausführt und deshalb falsche Werthe erhalten muss. Diese Vorschrift Fittich's ist ganz verschieden von der des Dr. Gruber und des Prof. Voit.

Dass so viele Analytiker die Neutralisation vernachlässigt haben, obwohl sie Liebig ausdrücklich vorschrieb, liegt einmal an der oft ziemlich flüchtigen Darstellung dieses berühmten Chemikers und ausserdem offenbar an der irrigen Vorstellung, dass die Neutralisation überflüssig sei, weil die nicht neutralisirte Probe der sauren Harnstofflösung, welche mit Sodalösung zum Behufe der Indication alkalisch gemacht wird, den neutralen Punkt durchlaufen muss. Es schien also Vielen unnütz, die harnstoffhaltige saure Flüssigkeit erst im Becherglase zu neutralisiren und dann einen neutralen Tropfen derselben herauszunehmen, um zu sehen, was geschehe, wenn er mit Sodalösung auf dem Uhrglase zusammengebracht und alkalisch gemacht wird.

Thatsache ist aber: die nicht neutralisirte saure Mischung gibt wirklich den Index mit Soda viel früher, als wenn diese saure Mischung erst neutralisirt und dann ein neutraler Tropfen derselben mit Sodalösung alkalisch gemacht wird.

Diese Thatsache ist wirklich eine a priori nicht nothwendig zu erwartende Complication.

Der Grund der Erscheinung ist wohl der, dass beim Neutralisiren der sauren, fortwährend in Bewegung erhaltenen, harnstoffhaltigen Flüssigkeit die zufliessende Sodalösung niemals im Ueberschusse gegen das noch freie Quecksilbernitrat vorhanden ist, so dass es fast nur zur Bildung basischen Salzes kommt, welches sich jetzt mit dem Harnstoff zu der weissen Verbindung vereinigt. Es ist mir mit Einem Worte sehr wahrscheinlich, dass ein grosser Theil der verschiedenen Carbamid-Mercurinitrate sich erst durch die Neutralisation der stark durch freie Salpetersäure sauren Flüssigkeit bildet. Denn diese weissen Niederschläge sind Verbindungen von Harnstoff mit basischem Mercurinitrat: ihre Bildung wird also bei Gegenwart von viel freier Salpetersäure jedenfalls behindert oder doch sehr erschwert. Durch die allmählige Neutralisation wird bei Vermeidung eines Sodaüberschusses also das in der Flüssigkeit wegen der freien Salpetersäure noch neben freiem salpetersaurem Harnstoff bestehende freie Mercurinitrat nach und nach vollständig in den Niederschlag als Harnstoffquecksilberverbindung gefällt, die mit Soda weiss bleibt.

Nehme ich also einen Tropfen der durch Salpetersäure stark sauren, Harnstoff und Mercurinitrat enthaltenden Flüssigkeit und lasse ihn in Sodalösung einfliessen, so ist das kohlensaure Natron in solchem Ueberschuss vorhanden, dass es einen Theil des freien Mercurinitrats nicht bloss in basisches Salz, sondern bis zu Quecksilberoxyd und Natriumnitrat sofort umsetzt. Das rothe Quecksilberoxyd scheint aber in alkalischer Lösung, wenn es einmal durch Soda abgeschieden wurde, von Harnstoff zumal in grosser Verdünnung nur schwierig angegriffen zu werden.

Diese Betrachtungen, deren Correctheit ich allerdings bis jetzt nicht streng beweisen kann, erklären es wenigstens, warum man vor Anstellung des Index mit Soda die saure Flüssigkeit erst neutralisiren muss. Sie zeigen auch, weshalb genaue Neutralisation absolut nöthig ist. Denn die Neutralisation erzeugt und fällt erst die gewünschten Verbindungen und eliminirt das freie Mercurinitrat, welches den Index gibt.

In vorliegender Abhandlung habe ich einige wichtige Punkte der Harnstofftitration etwas genauer behandelt, da voraussichtlich jetzt dieser Methode wieder eine grössere praktische Bedeutung zufällt, nachdem durch die in meinem Laboratorium von Dr. Louis Habel und Dr. Joh. Fernholz ausgeführte Untersuchung eine schnelle und sichere quantitative Analyse der Chloride des Harns ermöglicht ist.

Gleichwohl bitte ich den Leser, diese Abhandlung, obwohl sie experimentelle Untersuchungen über die Titration des Harnstoffes enthält, nur für eine durch Gruber's Angriff bedingte Gelegenheitsschrift anzusehen. Den in Aussicht gestellten II. Theil meiner Untersuchungen über die quantitative Analyse des Harnstoffs habe ich wegen überbürdender Berufsgeschäfte auszuführen noch nicht Zeit gefunden.

Ich behalte mir ferner vor, Untersuchungen anzustellen oder anstellen zu lassen, welche eine Vergleichung des durch Verbrennung des Harns ermittelten Stickstoffgehaltes mit dem aus dem richtig titrirten Harnstoff berechneten ermöglichen. Da durch Quecksilbernitrat ausser dem Harnstoff noch sehr viele andere, wenn auch in geringer Menge vorhandenen Körper gefällt werden, so ist jetzt eine derartige vergleichende Untersuchung ein geradezu dringendes Bedürfniss.

(Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)

Fortgesetzte Untersuchungen über die Kohlensäure der Muskeln II.

Von

Dr. R. Stintzing,

z. Z. Assistenten am medicinisch-klinischen Institut in München.

Bei der Fortsetzung meiner Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Herrn Geh. Rath Pflüger ausgeführt und im Bd. XX dieses Archivs veröffentlicht habe, war ich zu Resultaten gelangt, die von den ursprünglichen in wesentlichen Punkten abwichen. Ich sah mich daher veranlasst, meine ganze erste Untersuchung (Bd. XVIII dieses Archivs) einer Revision zu unterziehen. Wenn jetzt die principielle Frage über die Natur der Kohlensäurebildung sich auch wieder complicirt hat, so theile ich doch die Ergebnisse meiner Ende vorigen Jahres ausgeführten Versuche im Folgenden mit, da es mir unmöglich ist, dieselben gegenwärtig weiter fortzusetzen.

Die Hauptfehlerquelle bei meinen Auspumpungen der Muskel-Kohlensäure war, wie ich bereits früher bemerkt, in die grossen Gummiverbindungen des Apparates in der Nähe der Kochflasche zu verlegen, die allem Anschein nach bei der jedesmaligen Erhitzung Kohlensäure abgaben und bei der Abkühlung wieder neue Kohlensäure absorbirten. Es musste daher bei der Wiederaufnahme meiner Untersuchungen meine erste Sorge sein, diesen Mangel des Apparates zu beseitigen. Eine lange Reihe von Vorversuchen, in denen ich ausgekochte, dann mit Kalilauge und Salzsäure ausgewaschene, schliesslich mit Vaseline imbibirte Gummischläuche anwandte, führte zu keinem befriedigenden Resultat. Endlich, als ich einen eigens für meinen Zweck (von Hutchinson in Mannheim) angefertigten Schlauch von angeblich reinem Gummi, nachdem er gleichfalls mit Vaseline getränkt war, über der Kochflasche anbrachte, entsprach der Apparat den Anforderungen wenigstens

annähernd. War er nämlich einige Stunden unter Kochen des Wassers von gereinigter Luft durchströmt worden, so lieferte er in einem nun vorgenommenen blinden Versuch nur eine minimale Gewichtszunahme der Kalilauge. Ich begann meine Versuche nicht eher, als bis die Gewichtszunahme im Durchschnitt auf das Minimum von 1,5 mgr pro Stunde gebracht war. Dazu genügten in der Regel 2—3 halbstündige Vorversuche. Um die Leistungsfähigkeit des Apparates auch nach der andern Richtung zu prüfen, benützte ich ihn zur Auspumpung von kohlensaurem Natron. Aus geglühtem Natriumcarbonat bereitete ich eine $^{1}/_{10}$ Normallösung, controlirte ihre Genauigkeit durch mehrfache Evacuation der Kohlensäure in der Pflüger'schen Pumpe (unter Zusatz von Phosphorsäure und Erwärmung) und durch gasometrische Analyse, und brachte eine genau abgemessene Menge in das mit Phosphorsäure versetzte kochende und bereits ausgepumpte Wasser im Apparat. Ich erhielt eine etwas grössere Gewichtszunahme der Kalilauge als ich nach der Berechnung erwarten durfte; doch entsprach dieses kleine Plus (2,3 mgr in $1^{1}/_{2}$ Stunden) der unvermeidlichen Fehlerquelle, die ich (cfr. oben) im Mittel auf 1,5 mgr pro Stunde bestimmt hatte. Um endlich die Gewähr zu haben, dass die entwickelte Kohlensäure auch insgesammt die Kalilauge passiren musste, prüfte ich den Apparat bei jedem Versuch auf seine Dichtigkeit. Ich setzte ihn zu diesem Behuf unter starken Druck, verschloss seine Mündung und beobachtete ihn so lange, bis das Aufsteigen von Blasen in den Flüssigkeitsventilen ein Ende erreichte. Ein Verlust an Kohlensäure war also unmöglich, ein kleines ausserwesentliches Plus — in allen Versuchen gleich — unvermeidlich.

Mit dem in angegebener Weise aufs Sorgfältigste controlirten Apparat wiederholte ich nun zunächst die Bestimmung der Kohlensäure im Brütofen digerirter Muskeln.

Zu sämmtlichen Versuchen dienten wie früher Kaninchen.

Nachdem der Muskel eine Stunde im kochenden Wasser verweilt hatte, wurde der Kaliapparat mit einem zweiten vertauscht und gewogen. Das Kochen und Durchleiten von Luft wurde dann noch $^{1}/_{4}$—$^{1}/_{2}$ Stunde fortgesetzt, nach welcher Zeit die Wägung zeigte, dass die Kohlensäureentwicklung ihren Abschluss erreicht hatte.

Versuch I.

Das getödtete Thier verweilt 9 Stunden in dem auf c. 50° C. erwärmten Brütofen, dann während der Nacht bei starkem Frost im Freien, wo es hart gefriert, endlich am andern Morgen einige Stunden in Kältemischung. Nun werden Muskelstücke ausgeschnitten und in der abgekühlten Hackmaschine fein gemahlen. Der Muskelbrei wird $1^1/_2$ Stunden lang in einer grossen Quantität Eiswasser, welches 3 mal abgegossen und erneuert, zwischendurch fleissig umgerührt wird, ausgewaschen, bleibt dann, weil der Apparat während der blinden Versuche reparaturbedürftig wird, zwei Tage lang im Wasser, dessen Temperatur nie über 0° kommt. Das Wasser wird abermals erneuert, und nachdem sich die Hauptmasse der Substanz wieder gut abgesetzt hat, abgehoben, und die Substanz erst in einem Drahtnetz, dann zwischen Filtrirpapier ausgepresst. Beim Abheben des Wassers gehen trotz Anbringung eines Siebes am oberen Ende der Heberöhre nicht unbedeutende Mengen der überaus fein suspendirten Gewebstheilchen verloren. Dieselben durch Filtration wieder zu gewinnen, war selbst bei Anwendung von Glaswolle und einer Saugpumpe nicht möglich. Die zum Versuch verwendete Substanz besteht also aus den gröberen Fasern. Dasselbe gilt von den folgenden Versuchen II—V. 64 gr werden in der früher beschriebenen Weise in die Kochflasche des Apparates eingeführt.

Die Werthe, die ich im Folgenden aufführe, sind unter Berücksichtigung der auf ihr Mittel berechneten Fehlerquelle reducirt. Die ursprünglich gefundenen Gewichtszunahmen der Kalilauge haben also einen der jeweiligen Dauer der Versuche entsprechenden Abzug (1,5 mgr pro Stunde) erfahren.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 64 gr geben 1,1 mgr = 0,56 ccm Kohlensäure =

0,9 Vol.%.

Versuch II.

3 Kaninchen werden 7 Stunden im Brütofen digerirt, Nachts im Freien (bei −12° C.) zum Gefrieren gebracht, Morgens werden die Muskeln wie in V. I ausgeschnitten und zerkleinert. Die erste Portion Muskelbrei, die zu diesem Versuch dient, verweilt 7 Stunden in Eiswasser, welches einmal erneuert und häufig umgerührt wird.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 100 gr geben 4,0 mgr = 2,0 ccm Kohlensäure =

2,0 Vol.%.

Versuch III.

Zweite Portion von den 3 Thieren des vorigen Versuchs verweilt 11 Stunden in Eiswasser, welches zwei Mal erneuert und häufig umgerührt wird.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 100 gr geben 6,3 mgr = 3,2 ccm Kohlensäure =

3,2 Vol. %.

Aus diesen drei Versuchen geht hervor, dass der digerirte und nach feinster Zerkleinerung stundenlang bei 0° ausgewaschene Muskel keine Kohlensäure (Mittel 2,0 Vol. %) mehr liefert. Je gründlicher der Muskel ausgewaschen wurde, desto kleiner war die Ausbeute an Kohlensäure (V. I.) Es lag nach diesen Versuchen der Verdacht nahe, dass nicht das Digeriren, sondern das Auswaschen dem Muskel die Fähigkeit in der Hitze Kohlensäure abzugeben, genommen. Um mir darüber klar zu werden, prüfte ich gleich in den folgenden Versuchen das Verhalten des nicht digerirten Muskels gegen diese intensive Auswässerung.

Ich legte ein grosses musculöses Kaninchen unmittelbar nach erfolgter Tödtung während einer Nacht, in der das Thermometer —17° C. zeigte, ins Freie und verarbeitete es andern Morgens in hart gefrorenem Zustande nach gewohnter Weise. Der Muskelbrei wird getheilt; je eine Portion dient zu den beiden folgenden Versuchen.

Versuch IV.

Der Muskelbrei wird zwei Mal in Eiswasser ausgewaschen, verweilt unter häufigem Umrühren 4 Stunden darin.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 100 gr geben 3,6 mgr = 1,8 ccm Kohlensäure =

1,8 Vol. %.

Versuch V.

Gleiches Thier und gleiche Anordnung wie in V. IV. Muskelbrei verweilt 6 Stunden in Eiswasser, welches 5 Mal erneuert wird.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 3,6 mgr = 1,8 ccm Kohlensäure =

3,6 Vol. %.

Die beiden Versuche bewiesen, dass auch der Muskel eines nicht in obiger Weise digerirten, sondern gleich nach dem Tode in kalter Atmosphäre zum Gefrieren gebrachten Thieres, nur minimalste Mengen (Mittel 2,7 Vol. %) Kohlensäure bei seiner Erhitzung liefert, wenn er zuvor gründlich ausgewässert wird. Fraglich bleibt es dabei sowohl für den digerirten, wie für den nicht di-

gerirten Muskel, ob durch das Auswaschen nur die freie Kohlensäure entfernt wird oder ob nicht vielmehr die Kohlensäure bildende Substanz in Lösung geht und als solche oder in feiner Suspension beim Decantiren mit weggespült wird.

Auf dem bisher eingeschlagenen Wege konnte ich also nicht constatiren, dass die Kohlensäure bildende Substanz im Muskel durch niedrigere Temperatur (Digeriren) zersetzt wird.

Ich wollte nun sehen, ob denn der nicht ausgewässerte, sonst wie bisher behandelte Muskel höhere Kohlensäurewerthe liefere. Diesem Zweck entsprachen die beiden folgenden Versuche. Ich änderte an dem bisherigen Verfahren die Abkühlungsmethode insoweit, dass ich das getödtete Thier in Kältemischung (—20° C.) legte.

Versuch VI.

Thier 8 Stunden in Kältemischung. Muskeln in der bisherigen Weise verarbeitet.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 23,2 mgr = 11,8 ccm Kohlensäure =

23,6 Vol. %

Versuch VII.

Anordnung wie in Versuch VI. Thier 10 Stunden in Kältemischung. Das lange Verweilen der getödteten Thiere in letzterer (in diesem wie im vorigen Versuch) hat seinen Grund darin, dass die Vorbereitungen, die ich inzwischen zu treffen hatte, so lange währten. Schon nach wenigen Stunden waren die Thiere so hart gefroren, dass die Muskeln hätten verarbeitet werden können.

Kochen unter Luftdruckleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 7,1 mgr = 3,6 ccm Kohlensäure =

7,2 Vol. %.

Die Werthe der beiden letzten Versuche zeigen, dass in der That der nicht ausgewaschene Muskel grössere Mengen Kohlensäure liefert. Die grosse Differenz (7,2 und 23,6 Vol. %) beruht jedenfalls zum Theil auf der Schwierigkeit, beim Abkühlen der Muskeln absolut gleiche Bedingungen herzustellen. Wahrscheinlich ist die Kohlensäure bildende Substanz in gewissen Temperaturgrenzen sehr leicht zersetzlich, und diese Zersetzung wird um so besser vermieden, je rascher nach dem Tode die Abkühlung Statt

hat. Weiter unten folgt daher noch eine Anzahl von Versuchen, XVII—XXII, in denen ich bemüht war, unter möglichst gleichen Bedingungen eine möglichst rasche Abkühlung der Muskeln zu bewirken.

Zuvor jedoch wendete ich mich zur Revision meiner früheren Versuche mit dem tetanisirten Muskel. In der berechtigten Annahme, dass die beim Tetanisiren, also während des Lebens gebildete Kohlensäure im Blute und durch die Athmung entfernt wird, unterliess ich bei diesen Versuchen die eingreifende Manipulation des Auswaschens.

Die Thiere wurden in derselben Manier tetanisirt, wie ich es in meiner ersten Abhandlung beschrieben habe.

Versuch VIII.

Thier 4 Stunden tetanisirt, Nachts im Freien (—11° C.) zum Gefrieren gebracht. Muskeln wie gewöhnlich in gefrorenem Zustande zerkleinert.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 21,3 mgr = 10,8 ccm Kohlensäure =

21,6 Vol. %.

Versuch IX.

Anordnung wie im vorigen Versuch. Muskelbrei ist (aus zufälligen Gründen) 31 Stunden in gefrorenem Zustand verwahrt worden.

Kochen unter Luftdurchleitung 1¼ Stunden. 50 gr geben 5,4 mgr = 2,7 ccm Kohlensäure =

5,4 Vol. %.

Von jetzt ab stellte ich, da die schwankenden Werthe der letzten Versuche mit aller Wahrscheinlichkeit der unzuverlässigen Abkühlungsmethode zur Last zu legen waren, die Tetanus-Versuche mit der Modification an, dass ich gleich nach Beendigung des Tetanisirens Muskellamellen aus dem eben getödteten Thiere ausschnitt und an die Wände von eisernen Gefässen legte, die schon längere Zeit vorher ringsum von einer Kältemischung (von — 20° C.) umgeben waren. Die Lamellen klebten sofort am Eisen fest und wurden in kürzester Zeit bretthart.

Versuch X.

Thier 3½ Stunden tetanisirt. Muskellamellen 2 Stunden in der Kältemischung (im eisernen Gefäss).

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 50 gr geben 9,2 mgr = 4,7 ccm Kohlensäure =

9,4 Vol. %.

Versuch XI.

Thier 5 Stunden tetanisirt. Muskellamellen 6 Stunden in der Kältemischung.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 50 gr geben 5,0 mgr= 2,5 ccm Kohlensäure =

5,0 Vol. %.

Versuch XII.

Thier verreckt schon nach $1^1/_2$stündigem Tetanus. (Es hatte, was sehr ungewöhnlich ist, viel geschrieen und sehr langsam geathmet, woran wohl die Anordnung der Electroden Schuld war. Auch die Entblutung gelingt bei Abwesenheit eines Handlangers schlecht.)

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 50 gr geben 9,2 mgr = 4,7 ccm Kohlensäure =

9,4 Vol. %.

Versuch XIII.

Thier 5 Stunden tetanisirt. Die in der bisherigen Weise zum Gefrieren gebrachten Muskellamellen mussten einen Tag in der Kältemischung verweilen, da der Apparat wieder reparaturbedürftig wurde.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 50 gr geben 3,8 mgr = 1,9 ccm Kohlensäure =

3,8 Vol. %.

Versuch XIV.

Muskeln vom nämlichen Thier wie im Versuch XII, einen Tag lang in Kältemischung.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 50 gr geben 2,6 mgr = 1,3 ccm Kohlensäure =

2,6 Vol. %.

Versuch XV.

Thier $6^1/_2$ Stunden tetanisirt. Muskellamellen 3 Stunden in Kältemischung.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^1/_2$ Stunden. 50 gr geben 8,9 mgr = 4,5 ccm Kohlensäure =

9,0 Vol. %.

Versuch XVI.

Thier $6^{5}/_{6}$ Stunden tetanisirt. Muskellamellen $4/^{1}_{2}$ Stunden in Kältemischung.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^{1}/_{2}$ Stunden. 50 gr geben 7,1 mgr = 3,6 ccm Kohlensäure =

7,2 Vol. %.

Nach den letzten Versuchen liefert der tetanisirte Muskel im Mittel 8,2 Vol. % Kohlensäure; werden aber nur die Versuche berücksichtigt, in welchen die vollkommnere Abkühlungsmethode zur Anwendung kam, im Mittel 6,6 Vol. %.

Da ich bei meinen früheren Untersuchungen diese exacte Abkühlungsmethode nur einmal angewandt hatte, so sah ich mich veranlasst, dieselbe jetzt auch noch bei der Untersuchung des frischen Muskels in einer grösseren Anzahl von Versuchen anzuwenden, zugleich, um die Resultate zum Vergleich mit den Werthen, die der tetanisirte Muskel ergeben, benutzen zu können. Diesen Zwecken dienen die folgenden letzten Versuche.

Versuch XVII.

Von dem eben getödteten Thier werden Muskellamellen gewonnen und nach der in den vorigen Versuchen angewandten Methode abgekühlt. Sie verweilen als Stücke $2^{3}/_{4}$, als Brei $^{5}/_{4}$ Stunden in Kältemischung.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^{1}/_{2}$ Stunden. 50 gr geben 4,8 mgr = 2,4 ccm Kohlensäure =

4,8 Vol. %

Versuch XVIII.

Anordnung wie im vorigen Versuch. Muskellamellen $5^{1}/_{2}$, als Brei $^{3}/_{4}$ Stunden in Kältemischung.

Kochen unter Luftdurchleitung $1^{1}/_{2}$ Stunden. 50 gr geben 8,6 mgr = 4,4 ccm Kohlensäure =

8,8 Vol. %.

Da diese beiden Versuche darauf hindeuteten, dass der frische Muskel, wenn er rasch abgekühlt wird, nicht mehr Kohlensäure liefere, als der tetanisirte, wurden sie zur Erhärtung dieser Thatsache wiederholt.

Versuch XIX.

Gleiche Anordnung wie in den vorigen Versuchen.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 4,6 mgr = 2,3 ccm Kohlensäure =

4,6 Vol. %.

Versuch XX.

Gleiche Anordnung wie in den vorigen Versuchen.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 9,7 mgr = 4,9 ccm Kohlensäure =

9,8 Vol. %.

Versuch XXI.

Gleiche Anordnung wie in den vorigen Versuchen.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 3,9 mgr = 2,0 ccm Kohlensäure =

4,0 Vol. %.

Versuch XXII.

Gleiche Anordnung wie in den vorigen Versuchen.

Kochen unter Luftdurchleitung 1½ Stunden. 50 gr geben 11,8 mgr = 5,7 ccm Kohlensäure =

11,4 Vol. %.

Die Zusammenstellung dieser sechs letzten Versuche ergibt einen Mittelwerth von 7,2 Vol. %. Der Mittelwerth, dèn ich für den tetanisirten, im Uebrigen in gleicher Weise behandelten Muskel fand, beträgt 6,6 Vol. %. Die geringe Differenz von 0,6 Vol. % nöthigt zu der Erkenntniss, dass der Tetanus den Muskel in Bezug auf seine Eigenschaft, in der Siedhitze Kohlensäure zu liefern, nicht verändert, Die beiden letzten Versuchs-Kategorien lassen sich also als gleichwerthig betrachten. Ihr gemeinsamer aus 13 Versuchen gewonnener Mittelwerth würde sein 6,9 Vol. %.

Diese Zahl ist noch niedriger als diejenige, welche ich in meiner letzten Untersuchung als Mittelwerth angegeben habe. Die Differenz rührt theils von dem Umstand her, dass ich neuerdings das vom Apparat gelieferte ausserwesentliche Plus an Kohlensäure in Abzug gebracht habe, theils von der veränderten Abkühlungsmethode.

Es ist wahrscheinlich, dass die möglichst rasche Abkühlung den Muskel in einem Zustand erhält, welcher dem des Lebens entspricht oder wenigstens nahe kommt, dass also diese Methode die der Wirklichkeit nächstgelegenen Werthe erzielt. Bei langsamerer Abkühlung wäre dann anzunehmen, dass noch der dem lebendigen Muskel eigene Kohlensäure bildende Process eine Zeit lang fortdaure. Die schwankenden Mengen von Kohlensäure, die ich nach langsamer Abkühlung erhielt, wären dann in der Weise zu erklären, dass dieser Process im einen Falle noch während des Versuches fortwirkte, im anderen Falle aber cessirte. Auch die Menge der im Muskel enthaltenen freien Kohlensäure mag auf diese Schwankungen von Einfluss sein, da die physikalischen Bedingungen zum Entweichen des Gases weder an sich noch in Bezug auf die Dauer ihrer Einwirkung immer die gleichen waren. Doch wage ich über diese Punkte nur Vermuthungen auszusprechen. Es muss ja sogar unentschieden bleiben, ob die gewonnene Kohlensäure in toto frei im Muskel präexistirte, oder ob ein Theil derselben unter dem Einfluss der hohen Temperatur erst gebildet wurde. Mit meinen ersten Versuchen (I—V) habe ich gezeigt, dass die Methode des Auswaschens mit Eiswasser in der Weise, wie ich sie bisher geübt habe, keinen Aufschluss über diese Frage gibt. Leider war ich nicht in der Lage, meine Untersuchung weiter fortzuführen, um die Frage endgültig zu entscheiden, und muss mich daher auf diese immerhin lehrreichen Mittheilungen beschränken.

Tabellarische Uebersicht.

A. Muskel digerirt u. ausgewaschen.

V. I.	0,9 Vol. %
V. II.	2,0 „
V. III.	3,2 „
Mittel:	2,0 Vol. %

B. Muskel nicht digerirt u. ausgewaschen.

V. IV.	1,8 Vol. %
V. V.	3,6 „
Mittel:	2,7 Vol. %

C. Muskel nicht digerirt und nicht ausgewaschen.

V. VI.	23,6 Vol. %
V. VII.	7,2 „
Mittel:	15,4 Vol. %

D. Muskel tetanisirt und langsam abgekühlt.

V. VIII.	21,6 Vol. %
V. IX.	5,4 „
Mittel:	13,5 Vol. %

E. Muskel tetanisirt und rasch abgekühlt.		F. Muskel nicht tetanisirt u. rasch abgekühlt.	
V. X.	9,4 Vol. %.	V. XVII.	4,8 Vol. %.
V. XI.	5,0 „	V. XVIII.	8,8 „
V. XII.	9,4 „	V. XIX.	4,6 „
V. XIII.	3,8 „	V. XX.	9,8 „
V. XIV.	2,6 „	V. XXI.	4,0 „
V. XV.	9,0 „	V. XXII.	11,4 „
V. XVI.	7,2 „		
Mittel:	6,6 Vol. %.	Mittel:	7,2 Vol. %.

Nach weiterer eingehender Bearbeitung des Gebietes behalten wir uns die Discussion der principiellen Fragen vor.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Fortgesetzte Untersuchungen über die Bildungsstätten der Aetherschwefelsäuren im thierischen Organismus.

Von

Dr. **W. Kochs,**

Ingenieur-Lieutenant a. D.

Bei den im XX. Band dieses Archives veröffentlichten Versuchen zur Synthese der Aetherschwefelsäuren des Mono- und Bioxybenzols mittelst unmittelbar post mortem zerkleinerter Organe von Hunden und Kälbern hatte ich gezeigt, dass diese Synthesen mit mehreren Organen möglich seien im Gegensatz zu der der Hippursäure, welche trotz mehrfacher Versuche nur mit der Niere gelungen war.

Auf Anrathen des Herrn Geheimrath Pflüger unternahm ich daher bald noch Versuche zur Synthese der Aetherschwefelsäuren mittelst zerkleinerter Muskeln von Hunden und der Thymusdrüse des Kalbes. Die Versuche wurden zunächst ganz analog den früher beschriebenen mitteltst der Leber, der Niere und dem Pankreas angestellt und ergaben mit der Muskelsubstanz ein unzweifelhaft positives Resultat. Um jedoch eventuell grössere Quantitäten

zu erhalten, resp. einen möglichst grossen Theil der gebildeten ätherschwefelsauren Salze abzuscheiden, musste versucht werden, die höchst umständliche und in einzelnen Operationen unsichere Abscheidungsmethode zu verbessern. Zu diesem Zwecke wurde nach der von Baumann angegebenen Methode phenolschwefelsaures Kalium dargestellt und der Versuch gemacht, eine gewogene Quantität aus Blut und Organbrei abzuscheiden.

Baumann stellt synthetisch phenolschwefelsaures Kalium dar, indem er pyroschwefelsaures Kalium auf Phenolkalium in Kalilauge mehrere Stunden lang bei einer Temperaturvon 60—70° C. einwirken lässt. Das pyroschwefelsaure Kalium wurde aus saurem schwefelsaurem Kalium durch Schmelzen in einer Porzellanschaale bis zum Entweichen von Schwefelsäureanhydrid dargestellt. Von concentrirter Kalilauge wurde so viel zugesetzt, dass das in der Vorschrift verlangte Kaliumhydroxid vorhanden war und dann wurde das noch fehlende Wasser zugesetzt. Mit Hülfe eines Quecksilberregulators wurde die Temperatur des Wasserbades, in welchem sich der Kolben mit dem Gemenge befand, zwischen 60—70° C. erhalten. Häufiges Umschütteln der sich immer mehr grün färbenden Masse stellte sich als zu gutem Gelingen der Synthese wesentlich heraus, ebenso wie das Eintragen des pyroschwefelsauren Kaliums in kleinen Portionen. Nach 6 Stunden wurde die Masse mit dem doppelten Volumen 95 % Alkohols extrahirt und der Extrakt in einer Kältemischung von Eis und Salz bis —20° C. abgekühlt, wobei sich eine den Baumann'schen Angaben entsprechende Quantität phenolschwefelsauren Kaliums in glänzenden Blättchen abschied. Die Krystalle wurden abfiltrirt, auf dem Filter mit kaltem absolutem Alkohol gewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft getrocknet.

1. Versuch.

50 gr Hundeleber auf der Wurstmaschine zerkleinert mit 100 ccm Hundeblut gemischt werden mit 0,18 phenolschwefelsaurem Kalium versetzt und gut durchgeschüttelt. Nach 1 Stunde werden 400 ccm 90% Alkohol zugesetzt, das Ganze 4 Stunden stehen gelassen und dann abfiltrirt. Die Verarbeitung erfolgt genau so wie bei den früher beschriebenen Versuchen. Vor dem Salzsäurezusatz wird kein freies Phenol erhalten, auf Salzsäurezusatz jedoch sofort und dauerte die Zersetzung augenscheinlich nur wenige Minuten so, dass in 10 Minuten bereits alles Phenol erhalten wurde. Die gewonnenen Tribromphenolkrystalle entsprachen jedoch bei weitem nicht der be-

rechneten Menge, ebenso der schwefelsaure Baryt, so dass nach der Umrechnung nur circa $^1/_8$ des phenolschwefelsauren Kaliums wäre wiedergewonnen worden.

Es wurden 0,05 Tribromphenolkrystalle und 0,04 schwefelsaurer Baryt erhalten. Ausserdem ist zu bemerken, dass wie bei den früheren Abscheidungen, wo Wägungen gemacht wurden, an schwefelsaurem Baryt noch etwa $^1/_4$ weniger gefunden wurde, als nach der Rechnung dem Tribromphenol entsprechen musste. Im Uebrigen entspricht das Verhältniss des Abgeschiedenen zum Hineingegebenen dem bei Hippursäure-Abscheidungen Erhaltenen.

Der grosse Verlust ist wohl auf die Coagulation des Eiweisses und die vielfachen Filtrationen, welche oft mit den grössten Schwierigkeiten verknüpft sind, so wie die bei dem langen Destilliren und Abdampfen eintretende partielle Zersetzung der Aetherschwefelsäure zu setzen.

Es wurden daher in der Folge die Abscheidungen so gemacht, dass das Abdestilliren des Alkohols und das Eindampfen des Extraktes zur Trockene bei starker Luftverdünnung geschah, wodurch die Temperatur nie höher wie 50—55° C. stieg, und nur etwa die Hälfte der Zeit beansprucht wurde. Die genaueren Angaben hierüber folgen weiter unten. Schliesslich wurden um bei den stets so geringen Mengen Täuschungen vorzubeugen, die Versuche so angestellt, dass immer neben dem eigentlichen Versuche, von dem ein positives Resultat zu erwarten war, ein Kontrolversuch so angestellt wurde, dass durch ein Vielfaches der Zusätze eine Tödtung der synthetisch wirksamen Substanz bewirkt wurde, was sich äusserlich an der nicht mehr stattfindenden Reduktion des Blutfarbstoffes erkennen liess, so dass keine physiologische Synthese mehr zu erwarten war.

Das Digeriren im Luftstrome geschah abweichend von den früheren Versuchen so, dass der Organ- und Blutbrei in 60 cm langen und 7 cm weiten Glascylindern von der durchgesaugten Luft in möglichst hoher Schicht durchstrichen wurde und etwa sich bildender Schaum nicht gleich in die Leitung zur Wasserluftpumpe gerieth. Zwischen den einzelnen Cylindern war je eine kleine Flasche zur Sicherung gegen ein etwaiges Uebersteigen eingeschaltet. Der ganze Apparat stand auf einem Arbeitstische und hatte die Zimmertemperatur 16—20° C. Die Luft wurde, bevor sie in den Apparat trat, durch eine Vorlage mit Watte und Aetzkalistücke gereinigt. Bei dieser Anordnung war es möglich, wenn die Wasserluftpumpe bei völlig geöffnetem Hahne an nur einem Cylinder

saugte, eine deutliche Hellrothfärbung des Blutes für einige Zeit zu erzielen. Ferner wurde nach den bei den verschiedenen Versuchen gemachten Erfahrungen schliesslich die Abscheidung in folgender Weise ausgeführt. Während genau nach der Angabe Baumann's bis heran die Extraction des Organbreies mit 90 % Alkohol geschah, wurde nun mit so viel käuflichem absolutem Alkohol (98 %) versetzt, bis deutliche Coagulation stattgefunden hatte. So war nur das dreifache Volum gegen früher das vierfache erforderlich. Da die Coagulation des Eiweisses nur durch den Procentgehalt der Flüssigkeit an Alkohol bedingt ist, so ist es unzweckmässig, 90 % Alkohol zuzusetzen, da die Vermehrung des Wassergehaltes das spätere Eindampfen des Extraktes verlängert. Die auf dem Filter nach dem Abfiltriren des Alkoholextraktes bleibende Masse wurde nicht mit Alkohol gewaschen, aber in einem leinenen Tuche stark ausgepresst, wodurch die letzten Reste der fraglichen Substanzen aus den geballten Coagulis leichter erhalten werden, als durch Auswaschen, abgesehen von der erheblichen Vermehrung des abzudestillirenden Alkohols. Der Destillationsapparat, in welchem zuerst der Alkohol abgetrieben wurde, und nach Wechsel der Vorlage auch das Wasser bis zur Syrupconsistenz des Extraktes, war folgendermaassen eingerichtet. Der Kolben, aus welchem destillirt wurde, war ein etwa 7 Liter haltender starkwandiger kugelrunder Kolben, mit Gummipfropfen geschlossen, durch den ein Destillirhals mit Thermometer und ein bis auf den Boden reichendes Rohr mit Glashahn geführt war. Diese Röhre erwies sich einerseits zum Einlassen von Luft bei heftigem Stossen als unerlässlich, andererseits konnte durch sie die zu destillirende Flüssigkeit in feinem Strahle während des Destillirens in den Kolben gesaugt werden, wodurch die Erwärmungsdauer der Gesammtmenge bedeutend vermindert wurde. Da nach jedem Versuche der abdestillirte Alkohol durch Alkalien und Thierkohle gereinigt werden musste, so zeigte sich besonders mit dem so behandelten Alkohol wegen des heftigen Stossens kaum ein anderes Destilliren möglich, als wenn der Alkohol in feinem Strahle kontinuirlich in den evacuirten Destillirkolben floss. Der Destillirhals war mit einem etwas längeren Kühler als gewöhnlich üblich verbunden. Zwischen Kühler und Vorlage befand sich ein Glashahn, um jeden Theil des Apparates für sich entleeren zu können. Die Vorlage war eine zweihalsige starke Flasche von

2 Liter Inhalt und reichte in den einen Hals das Kühlrohr, während auf den anderen Hals ein Rückflusskühler senkrecht aufgesetzt war. Ausserdem reichte ein Rohr mit Hahn bis auf den Boden der Flasche, um sie mittelst Hebers bequem entleeren zu können. Am oberen Ende des Rückflusskühlers war die Leitung zur Geissler'schen Wasserluftpumpe angefügt. Der Rückflusskühler verhütet vollständig, dass uncondensirte Alkoholdämpfe in die Pumpe gelangen. An der Leitung zur Pumpe ist noch ein Barometerrohr als Manometer und eine Oeffnung mit Quetschhahn angebracht, um jederzeit bequem Luft in den Apparat lassen zu können. Alle Verbindungen waren mit dickwandigen Gummischläuchen resp. Stopfen, die mit Vaselin bestrichen waren, gemacht. Das Destilliren geschah zumeist so, dass ein Theil der zu destillirenden Flüssigkeit in den Destillirkolben gebracht, auf dem Wasserbad bis 40°C. erwärmt und dann mittelst der Pumpe eine solche Verdünnung hergestellt wurde, dass der Alkohol in continuirlichem Strome in die Vorlage floss. Dann war es kaum nöthig, später nochmal nach zu pumpen, da der ganze Apparat sich als fast dicht erwies.

In Betreff der Abscheidungsmethode sei an dieser Stelle noch Folgendes bemerkt. Ein Abdestilliren resp. Abdampfen bis zur Trockene ist nothwendig, da selbst Spuren von Alkohol die späteren Operationen, vor allem das Fällen des Tribromphenols erschweren oder unmöglich machen. Bei der Aufnahme der grüner Seife ähnlichen Krusten mit destillirtem Wasser löst sich meist nicht Alles auf und dann ist es zweckmässig, vor dem Fällen mit Chlorbarium zu filtriren, da phenolschwefelsaure Salze in kaltem Wasser so leicht löslich sind, dass hierdurch kaum ein Verlust entsteht. Die folgenden Operationen wurden wie früher ausgeführt, nur ist noch zu bemerken, dass es selten nöthig war, künstliche Niederschläge von kohlensaurem Baryt zu erzeugen, um die Flüssigkeit filtrirbar zu machen, da ein vorsichtiges Fällen in der Hitze mit einem nicht zu grossen Ueberschuss von Chlorbarium und völliges Absetzenlassen meist hinreichte, um schnell, zumal mittelst der Saugpumpe, ein klares, jedoch fast immer opalisirendes Filtrat zu erhalten.

1. Versuch.

Kleiner junger Hund wird aus der a. femoralis verbluten gelassen. 100 gr Muskelsubstanz aus den Oberschenkeln von Fascien und Fett möglichst

frei präparirt und auf der Wurstmaschine zerkleinert, werden mit 150 ccm defibrinirten und colirten Blutes versetzt in einer geräumigen Flasche und tüchtig durchgeschüttelt. In 10 Minuten ist die Masse bereits chocoladenfarben und ist es durch heftiges Schütteln kaum möglich, eine mässig dunkelrothe Färbung zu erzielen. Dann wurde eine Lösung von 0,05 Phenol und 0,1 schwefelsaures Natrium in 20 ccm 0,75 % Kochsalzlösung zur Hälfte zugesetzt. Die Masse wird nach nochmaligem Durchschütteln in eine Porzellanschaale gegossen und in etwa 3 cm hoher Schicht 7 Stunden bei einer Zimmertemperatur von 20—25° C. stehen gelassen. Nach 2 Stunden wurde die zweite Hälfte der Phenollösung zugesetzt. Vor dem Zusatze des 4fachen Volums 90 % Alkohols war es trotz heftigen Schüttelns unmöglich, hellrothe Färbung zu erzielen, ein Zeichen der energischen Reduktionswirkung der Muskelsubstanz auf den Blutfarbstoff. Ein Zusatz von kohlensaurem Natrium war nicht nothwendig, da stets hinreichende Alkalescenz vorhanden war. Die Abscheidung geschah in der ursprünglich befolgten Weise und wurde eine deutliche Menge Tribromphenolkrystalle aus Phenolschwefelsäure erhalten, ebenso ein den Leberversuchen analoges Quantum von schwefelsaurem Baryt.

2. Versuch.

Kleiner Hund (trächtig) wurde so wie der Hund in Versuch 1 verbluten gelassen und 100 gr zerkleinerter Muskelsubstanz mit 150 ccm Blut versetzt. Auch diesmal trat schon in 10 Minuten bei einer Temperatur von 22° C. Reduktion bis zur Farbe des Erstickungsblutes ein. Es wurde dann nach tüchtigem aber erfolglosem Schütteln eine Lösung von 0,08 Phenol und 0,16 schwefelsaures Natrium in 20 ccm 0,75 % Kochsalzlösung auf einmal zugesetzt. Die Masse wird wiederum durchgeschüttelt und dabei schon fast hellroth. Sofort nach Zusatz der Phenollösung nahm die reducirende Wirkung der Muskelsubstanz augenscheinlich rapid ab. Nachdem der Brei in eine Porzellanschaale gegossen und einige Male noch umgerührt worden, war derselbe hellroth und wurde in 8 Stunden auch nicht wieder dunkel. Nach 12 Stunden wurde die hellrothe, deutlich alkalisch reagirende Masse mit dem 4fachen Volum 90 % Alkohols versetzt und geschah die Verarbeitung wie bei Versuch 1 stets ohne Zusatz von kohlensaurem Natrium. Es liess sich keine Spur von Phenolschwefelsäure nachweisen.

Das Resultat dieses Versuches ist analog dem des früher mitgetheilten Versuches 17 mit der Leber. Nur zeigt sich, dass die Muskelsubstanz weit empfindlicher gegen die giftige Wirkung des Phenols ist als die Lebersubstanz. Während 200 gr Leber und 200 gr Blut mit Zusatz von 0,3 Phenol, 0,6 schwefelsaures Natrium in drei Portionen ein positives Resultat lieferten, erfolgt, wenn zu 100 gr Muskel und 150 ccm Blut nur einmal 0,08 Phenol und 0,16 schwelsaures Natrium zugesetzt werden, schnelles Absterben der wirksamen Substanz.

3. Versuch.

Wie in Versuch 1 werden von einem mittelgrossen weiblichen Hunde 100 gr zerkleinerte Muskelsubstanz mit 200 ccm Blut und 0,025 Phenol und 0,05 schwefelsaures Natrium in 20 ccm 0,75 % Kochsalzlösung versetzt und ganz in gleicher Weise behandelt. Temperatur 18—23° C. Beim Fällen mit Chlorbarium und kohlensaurem Ammoniak wurde etwas zu viel Chlorbarium zugesetzt, in Folge dessen später beim Abdestilliren sobald der Siedepunkt in Folge des starken Salzgehaltes stieg, partielle Zersetzung der Phenolschwefelsäure eintrat. Ein kleiner Zusatz von destillirtem Wasser verhinderte jedoch augenscheinlich die weitere Zersetzung und das Uebergehen von Phenol, während auf Salzsäurezusatz sofort eine beträchtliche Menge 0,009 Tribromphenolkrystalle erhalten wurde. Die Wägung des gut erkennbaren schwefelsauren Barytes unterblieb, weil durch Springen des Destillirkolbens ein Verlust eingetreten war.

4. Versuch.

Von dem gleichen Hunde wie in Versuch 3 wurden zur gleichen Zeit noch 100 gr Muskelsubstanz mit 200 ccm Blut und 0, 025 Brenzcatechin und 0,05 schwefelsaures Natrium in 10 ccm 0,75 % Kochsalzlösung versetzt und in gleicher Weise behandelt. Die Masse ist ebenfalls in etwa 10 Minuten chocoladefarben. Nach einer Stunde wird noch die gleiche Quantität Brenzcatechin und schwefelsaures Natrium zugesetzt und nach 7 Stunden mit der Verarbeitung auf Brenzcatechinschwefelsäure begonnen. Nachdem das freie Brenzcatechin durch Aether ausgezogen und keine Reaktion mehr nach Abdampfen des Aethers erhalten war, wurde nach Salzsäurezusatz eine halbe Stunde am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten wurde der schwefelsaure Baryt aus der nun zerlegten Aetherschwefelsäure abfiltrirt und das Filtrat mit Aether ausgeschüttelt. Der stark saure Aether, 80 ccm im Ganzen, wurde durch Schütteln mit etwas Wasser und kohlensaurem Kalk neutral gemacht und dann auf dem Wasserbade verdunstet. Der Rückstand, eine harzige Masse, löste sich nur theilweise in destillirtem Wasser. Der sich lösende Theil gab jedoch deutlich in 3 verschiedenen Proben die Reaktionen auf Brenzcatechin.

Die angeführten Versuche zeigen schon, dass im Vergleich mit den mit den doppelten Quantitäten Lebersubstanz angestellten Versuchen die Thätigkeit des Muskels, was Aetherschwefelsäurebildung anlangt, keinesfalls gering ist, zumal da bei einem Zerkleinern des Muskels auf der Wurstmaschine wegen seiner histologischen Beschaffenheit viel mehr Zellen zerstört als unverletzt isolirt werden.

Um nun mit Rücksicht auf die immerhin nur sehr kleinen Mengen der synthetisch gebildeten Aetherschwefelsäuren und die Möglichkeit eines rein chemischen Vorganges eine Täuschung mit grösster Sicherheit auszuschliessen, wurden noch die folgenden Doppelversuche angestellt. Die Abscheidung geschah mit den oben erwähnten Modifikationen beim Abdestilliren.

5. Versuch

von einem kräftigen Hunde, der wie gewöhnlich war verbluten gelassen, wurden:

a. 150 gr auf der Wurstmaschine zerkleinerter Muskeln mit 200 ccm Blut und 0,15 Phenol und 0,15 schwefelsaures Natrium in 50 ccm destillirtem Wasser gelöst, 6 Stunden bei einer Zimmertemperatur von 18—20° C. im Luftstrome digerirt und zwar so, dass alle Stunden 10 ccm der Lösung zugesetzt wurden.

b. 150 gr zerkleinerte Muskeln, 200 ccm Blut werden, nachdem 0,5 Phenol und 0,5 schwefelsaures Natrium in 50 ccm destillirtes Wasser gelöst auf einmal zugesetzt worden war, 6 Stunden im Luftstrom gleichzeitig mit a. digerirt.

Während im Versuche a. die Masse stets dunkelroth war und nur durch einen heftigen Luftstrom etwas aufgehellt werden konnte, war im Versuche b. die Masse in einer Viertelstunde ganz hellroth und blieb so bis zu Ende des Versuches, wenn auch probeweise $^1/_2$ Stunde der Luftstrom unterbrochen wurde. Die Verarbeitung beider Versuche begann zugleich ohne Zusatz von kohlensaurem Natrium, da stets hinreichende Alkalescenz vorhanden war.

Versuch 5a. Nachdem eine Spur freies Phenol abdestillirt und die Flüssigkeit völlig klar geblieben war, trat auf Salzsäurezusatz sofort eine deutlich erkennbare Trübung von schwefelsaurem Baryt auf und gleichzeitig wurde freies Phenol in wohlausgebildeten Tribromphenolkrystallen erhalten.

Versuch 5b. Nachdem gerade wie bei 5a. eine hier etwas grössere Quantität freies Phenol abdestillirt und die Flüssigkeit noch völlig klar war, trat auf Salzsäurezusatz keinerlei Trübung, sondern nur braune Verfärbung der gelben Flüssigkeit auf und es wurde ebenfalls kein Phenol erhalten. Vor dem Fällen des Phenols, welches nach Salzsäurezusatz erhalten, wurde in 5a. das Destillat filtrirt, da eine auch bei den Leberversuchen stets auftretende weisse flockige Substanz hier besonders das Destillat verunreinigte. Ein gleiches war bei 5b. der Fall.

Zur besseren Vergleichung der Fähigkeit des Muskels Aetherschwefelsäure zu bilden mit der der Leber, wurde ein Versuch analog 5 a und 5 b mit der Leber angestellt.

6. Versuch.

Von einem jungen Pudel der wie gewöhnlich wurde verbluten gelassen, wurden:

a. 150 gr Leber mit 200 ccm Blut und 0,1 Phenol und 0,1 schwefelsaures Natrium in 50 ccm destillirtem Wasser gelöst, in stündlichen Zusätzen von 10 ccm, 6 Stunden im Luftstrome digerirt bei einer Zimmertemperatur von 16—20° C.

b. 150 gr Leber mit 200 ccm Blut; 1 gr Phenol und 1 gr schwefelsaures Natrium in 50 ccm destillirtem Wasser gelöst auf einmal zugesetzt wie 6a. 6 Stunden im Luftstrome digerirt. Die Verarbeitung wurde sofort begonnen wie bei 5a. und 5b. und hatte folgendes Resultat.

Versuch 6a. Es werden 0,012 schwefelsaurer Baryt aus Phenolschwefelsäure rein erhalten. Die ebenfalls beträchtliche Menge Tribromphenol ist nicht gewogen, weil bei einem versuchten Umkrystallisiren aus Aether nur ein Theil wiedererhalten wurde.

Versuch 6b. Es wurde keine Spur von Phenolschwefelsäure aufgefunden.

Bei den bisher angeführten Versuchen zeigt sich, dass nur, wenn eine gute Reduktionswirkung auf den Blutfarbstoff beobachtet wird, während des Digerirens im Luftstrom eine Synthese zu erwarten ist. Im Folgenden mögen daher noch vier Versuche, welche die Fähigkeit der Thymusdrüse junger Kälber Aetherschwefelsäuren zu bilden darthun sollten, weil eine so überaus energische Reductionswirkung der zerkleinerten Thymusdrüse auf den Blutfarbstoff beobachtet wurde, angeführt werden. Ausserdem traten bei der Verarbeitung dieser Versuche einige nicht unwichtige Umstände hervor, deren Nichtbeachtung das Erkennen kleiner Mengen Aetherschwefelsäuren erschwert, respektive zu Täuschungen Veranlassung geben kann.

Die Thymusdrüsen junger Kälber wurden etwa $^{3}/_{4}$ Stunden post mortem von Fett, bindegewebigen Umhüllungen und den grösseren Gefässen frei präparirt und auf der Wurstmaschine zerkleinert. Es entsteht ein fast weisser Brei, der sich in Blut sehr gleichmässig vertheilt und sofort energisch reducirt, so dass ein gleiches Gewicht Blut in 10 Minuten bei einer Zimmertemperatur von 20° Celsius chocoladefarben aussieht.

7. Versuch.

150 gr Thymusdrüse und 250 ccm defibrinirten und colirten Kalbsblutes mit 0,05 Phenol und 0,05 schwefelsaures Natrium in 10 ccm destillirten Wassers gelöst in stündlichen Zusätzen von 2 ccm versetzt wurden 6 Stunden

im Luftstrome digerirt bei 16—20° C. Beim Fällen mit Bromwasser trat eine Trübung wie von Phenol auf; jedoch konnten keine unzweifelhaften Tribromphenolkrystalle erhalten werden. Eine äusserst feine Trübung nach dem Salzsäurezusatz im Destillirkolben musste zunächst für schwefelsaurer Baryt aus Aetherschwefelsäure gehalten werden.

Die folgenden drei Versuche, welche mit Rücksicht auf dieses unsichere Resultat mit der grössten Sorgfalt angestellt wurden, ergaben jedoch ein durchaus negatives Resultat mit Rücksicht auf die Bildung der Aetherschwefelsäure durch die Thymusdrüse. Es muss aber bemerkt werden, dass dieses Organ in sehr verschiedener Grösse und da es in der Rückbildung begriffen in verschiedenen Stadien angetroffen wird, was vielleicht nicht ohne Einfluss auf die Energie seiner physiologischen Thätigkeit ist.

8. Versuch.

8a. 100 gr Thymusdrüse mit 200 ccm Blut, 0,03 Phenol und 0,03 schwefelsaures Natrium in 20 ccm destillirten Wassers gelöst in stündlichen Zusätzen von 4 ccm, werden 6 Stunden im Luftstrome digerirt bei einer Zimmertemperatur von 18—22° C. Die Masse ist in wenigen Minuten chocoladefarben und kaum durch einen heftigen Luftstrom etwas aufzuhellen.

8b. 100 gr Thymusdrüse mit 200 ccm Blut, 0,1 Phenol und 0,1 schwefelsaures Natrium in 20 ccm destillirten Wassers gelöst auf einmal zugesetzt werden 6 Stunden im Luftstrome wie 8a. digerirt.

Bei beiden Versuchen 8a. und 8b. war keine Spur von gebildeter Phenolschwefelsäure nachzuweisen. Jedoch stellte sich heraus, dass aus der Thymusdrüse Substanzen mit extrahirt werden, welche im letzten Destillat erscheinen und eine Trübung auf Bromwasserzusatz bewirken, die der Trübung durch Phenol zunächst sehr ähnlich sieht. Auf Salzsäurezusatz destillirt ausserdem stets eine grössere Menge einer in weissen Massen sich zusammenballenden und auf der Oberfläche schwimmenden Substanz über, was bei Leber-, Nieren-, Muskel- und Pankreasversuchen nie in dieser Weise beobachtet wurde.

Da in 8 a und 8 b die Thymusdrüsen verhältnissmässig klein gewesen waren, so wurde noch ein Versuch mit einer grossen Thymusdrüse, welche von einem sehr kräftigen Kalbe herstammte, gemacht.

9. Versuch.

200 gr Thymusdrüse 250 ccm Blut, 0,05 Phenol und 0,05 schwefelsaures Natrium in 30 ccm destillirten Wassers gelöst in stündlichen Zusätzen von 5 ccm, werden 7 Stunden im Luftstrome digerirt bei einer Zimmertemperatur von 18—24° C. Die Masse ist trotz eines sehr lebhaften Luftstromes

stets ganz dunkelrothbraun. Auch bei diesem Versuch war keine Spur von Phenolschwefelsäure nachzuweisen, jedoch traten die früher bemerkten, der Thymusdrüse eigenthümlichen Substanzen hier in noch grösserer Menge auf.

Nach diesen Versuchen muss es als höchst wahrscheinlich erscheinen, dass die Thymusdrüse trotz ihrer so energischen Reduktionswirkung auf den Blutfarbstoff nicht die Fähigkeit besitzt Aetherschwefelsäuren synthetisch zu bilden.

Ausserdem zeigen diese Versuche in Verbindung mit den früher mitgetheilten, nach welchen die Synthese der Hippursäure nur mit der Nierensubstanz gelungen war, dass die Oxydations- und Reduktionsprocesse im Blute jedenfalls nicht allein bei den Synthesen betheiligt sind.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass um sicher zu stellen, dass der auf Salzsäurezusatz sich aus aetherschwefelsauren Salzen ausscheidende schwefelsaure Baryt wirklich daher stamme, mehrfache Versuche gemacht wurden, welche zeigten, dass auch in neutraler und alkoholischer Lösung aus schwefelsauren Salzen bei Fällen in der Siedehitze mittelst Chlorbariums sämmtliche Schwefelsäure als schwefelsaurer Baryt ausfällbar ist.

Die Synthese der Phenol- und Brenzcatechinschwefelsäure mittelst zerkleinerter Muskelsubstanz ist also ein fernerer Beweis für die früher aufgestellte Behauptung, dass mittelst zerkleinerter Organe und geeigneten Zusätzen sich post mortem sehr wohl die den Organen eigenthümlichen synthetischen Processe in vielen Fällen ermitteln lassen.

Für die gütige Unterweisung, welche Herr Geheimrath Pflüger mir auch bei dieser Arbeit angedeihen liess, sage ich ihm hiermit meinen innigsten Dank.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Der lebendige Organbrei und die Topographie des physiologischen Chemismus,

eine Vertheidigung gegen Dr. Justus Andeer in Würzburg.

Von

E. Pflüger.

In einem Schriftchen, welches „Einleitende Studien über das Resorcin" betitelt ist, greift Dr. Andeer mich und Herrn Dr. W. Kochs wegen der Methode an, mit Hülfe deren wir darthun konnten, in welchen Organen des Körpers die Synthese der Hippursäure und der verschiedenen Aetherschwefelsäuren sich vollzieht.

Ausgehend von der Erwägung, dass die gesammte allgemeine Nervenphysiologie durch Versuche an Nervenfaserfragmenten aufgebaut ist, dass sogar von Säugethieren entnommene isolirte Flimmerzellen, weisse Blutkörperchen, junge Eier u. s. w. viele Stunden nach der Entfernung von dem Gesammtorganismus sich zu bewegen fortfahren, dass ganz winzige abgeschnittene Klümpchen von Amphibienherzen, wenn sie aus bestimmten Regionen entnommen sind, sehr lange weiter pulsiren, dass vor Stunden abgeschnittene und kalt gewordene Hautfetzen sogar beim Menschen wieder anheilen u. s. w. dachte ich, dass ein in feine allerdings makroskopische Partikelchen zertheiltes lebendiges Organ stets noch eine gewisse Zahl lebendiger Zellen beherbergen werde, die vielleicht noch fähig seien, sogar synthetische Processe zu vermitteln. Ich schlug deshalb Herrn Kochs vor, mit Hülfe des Breies frischer zerkleinerter Organe die Frage der thierischen Synthese zu bearbeiten. Meine Erwartung hat sich bei den Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Herrn Dr. Kochs, und die dieser allein angestellt hat, durchaus bestätigt.

Dr. Justus Andeer meint nun, diese Versuche, die unter

ganz veränderten Verhältnissen gegenüber dem lebenden Organismus vorgenommen wurden, lieferten keine Beweise für die absolute Richtigkeit unserer Behauptung, dass die von uns aufgefundenen Organe die Bildungsstätten für jene bestimmten synthetischen Processe seien. (S. a. a. O. pg. 57.)

Wir haben gezeigt, dass die Hippursäure nur mit frischem Nierenbrei, nicht mit frischem Leberbrei und nicht mit Blut allein aus den Componenten erhalten werden kann; dass auf das feinste mechanisch zu Staub zerriebene, also total zerquetschte frische Niere keine Hippursäure liefert; dass die erfrorene Niere es ebensowenig vermag.

Analoge Versuche sind mit Rücksicht auf die Synthese der Aetherschwefelsäuren angestellt worden mit Einschluss des Nachweises, dass durch Phenol vergiftete Leber oder durch Siedehitze getödtete keine Aetherschwefelsäure mehr zu bilden im Stande ist.

Es ist also gezeigt worden, dass der Brei unfähig wird, die Synthesen zu vollziehen, durch solche Eingriffe, die wie Kälte oder mechanische Zertrümmerung, nicht durch eine Zersetzung gewöhnlicher chemischer Molecüle, sondern durch Aufhebung der Organisation den in dem Brei noch enthaltenen Lebensrest vernichten. Selbstverständlich wird hier von jeder Hypothese über das Wesen und die Constitution der lebendigen Materie abgesehen und als eine ganz fundamentale, mit den tiefsten Räthseln des Lebens verknüpfte Thatsache festgehalten, dass die chemischen Eigenschaften der lebendigen Materie stets wesentlich geändert werden, sobald **auf irgend welche Art** die Organisation, d. h. die gesetzmässige Anordnung der Molecüle verändert resp. aufgehoben wird.

Wenn man nun sieht, dass bestimmte chemische Molecüle, die sonst absolut indifferent gegen einander sind, wie etwa Natriumbenzoat und Glycokoll, sofort sich zu Hippursäure vereinigen, wenn sie mit dem **frischen** Brei ganz bestimmter Organe zusammengebracht werden, während der anderer Organe ohne Wirkung ist, so scheint mir doch die Skepsis sehr weit getrieben, wenn hierin kein Beweis für den Ort der physiologischen Synthese anerkannt werden soll. Wir geben natürlich gern zu, dass negative Ergebnisse nur einen bedingten Werth beanspruchen.

Das Alles ist in der Abhandlung des Herrn Dr. Kochs implicite oder explicite enthalten und hat Dr. Andeer vielleicht

deshalb als Beweis nicht genügt, weil er unsere Arbeiten überhaupt niemals gelesen hat, sondern nur von Hörensagen kennt.

Denn wie ist es zu begreifen, dass Dr. Andeer dem Herrn Dr. Kochs Behauptungen unterschiebt und für nicht bewiesen erklärt, die dieser nicht bloss nie gemacht hat, sondern die er durch besondere Versuche widerlegte. Nach Dr. Andeer (a. a. O. pg. 57) soll Dr. Kochs behaupten, dass die Bildung der Aetherschwefelsäuren auch im Blute stattfinde, während gerade das Gegentheil bewiesen wurde.

Was soll man dazu sagen, dass Dr. Justus Andeer die Beweiskraft der Versuche des Herrn Dr. Kochs über die synthetischen Processe der Milz in Zweifel zieht, obwohl der letztere gar keine Versuche über die Milz angestellt hat und in seiner ganzen Abhandlung nicht Ein Wort über die Milz spricht.

Wie ist es ferner zu verstehen, dass Dr. Andeer Ansichten von mir, die ich niemals publicirte, sondern nur einmal gelegentlich in einer Vorlesung vortrug oder in vertrautem Kreise mittheilte, in seiner Brochüre als etwas Bekanntes mit Nennung meines Namens mittheilt und mit einem falschen Terminus technicus belegt, den er mir zuschreibt, obwohl ich ihn niemals gebraucht habe. (Siehe Andeer pg. 56.)

Die Sache ist folgende: Vor einiger Zeit beschäftigte ich mich mit Untersuchungen über das Princip der thierischen „Aetherbildung" d. h. über die chemische Natur der Reaction, durch welche die Hippursäure und die verschiedenen Aetherschwefelsäuren entstehen.

Wenn was allgemein behauptet wird wahr ist, dass innerhalb des Organismus Indigblau in Indigweiss, Aepfelsäure und Asparagin in Bernsteinsäure übergeführt werden, so ist dies nicht anders zu begreifen als durch die Annahme, dass im Organismus fortwährend Wasserstoff in statu nascendi erzeugt wird. Dies geschieht wohl dadurch, dass sich Molecüle auf Kosten des Wassers oxydiren, wie z. B. der Zucker bei der Reduction des Quecksilbercyanids oder Indigblau's in alkalischer Lösung. Ich vermuthete deshalb, die Synthesen vollzögen sich vielleicht so, dass dem einen Molecül durch H ein Hydroxyl entzogen, dem anderen Molecül aber ein H durch O geraubt würde, sodass dadurch, dass ein Molecül reducirt, das andere gleichzeitig oxydirt würde, die Synthese ermöglicht werde. Ich habe deshalb mit Blausäure und auch mit

Wasserstoffsuperoxyd gearbeitet; aber leider ohne dass mir eine Synthese gelungen wäre. Nun behauptet Dr. Andeer, ich hätte diese Synthesen Reductionssynthesen genannt, obwohl ich niemals diesen Ausdruck gebraucht habe. Mir ist übrigens nicht bekannt, dass Dr. Andeer jemals bei mir Vorlesungen gehört hätte. Ja ich habe seinen Namen zuerst durch diese Abhandlung erfahren.

Ich würde auch von dieser keine Notiz genommen haben, wenn nicht so grosse thatsächliche Entstellungen vorlägen und wenn Dr. Andeer nicht am Schlusse seiner Abhandlung hervorgehoben hätte, dass diese unter der Aegide der Würzburger medicinischen Celebritäten: Hofrath Prof. v. Rinecker, Geheimrath Prof. v. Kölliker, Hofrath Prof. Rindfleisch, Professor Fick, Professor Dr. Carl Textor entstanden ist.

(Aus dem physiologischen Institute zu Bonn.)

Ueber die Respiration in der Inanition.

Von

Dr. **Dittmar Finkler,**

Privatdocent und Assistenzarzt an der medic. Klinik zu Bonn.

Verbrauch des Vorhandenen und Wiederersatz des Verbrauchten ist der ununterbrochene Verlauf thierischen Lebens, und eine feine Regulation dieser steten Metamorphose hält den Organismus in demjenigen Gleichgewicht, welches für die Integrität seiner Functionen erste Bedingung ist. So energisch wird für die Regeneration der zerfallenen Theile gesorgt, dass wir als normalen Organismus eigentlich stets solchen zu sehen bekommen, der auch in Assimilation begriffen ist.

Und doch ist es von Interesse, die Vorgänge kennen zu lernen, welche sich bei Entziehung der Nahrung und Beeinträchtigung des Wiederersatzes herstellen.

Diese Kenntniss soll uns darüber belehren, was ein Organismus zu leisten im Stande ist, auf Kosten der Kraft, die seine Organe in sich bergen, und darüber, ob überhaupt manche Leistungen des warmblütigen Körpers so sehr seinen fertigen Organen eigen sind, dass sie auch bei fehlender Zufuhr zum Vorschein kommen, oder ob umgekehrt gewisse Leistungen so eng an die Aufnahme assimilirbarer Stoffe gebunden sind, dass sie nur bei deren Gegenwart im Körper in die Erscheinung treten. Weiter geben vielleicht die Eigenthümlichkeiten des Stoffwechsels in der Inanition Aufschluss über die Art des Zerfalls verschiedener Körperconstituenten und den Werth solcher für die Wärmeproduction, und damit würde ein Hinweis von grossem Werth für Verständniss und Praxis der Ernährung gegeben.

Wenn es sich herausstellt, dass der hungernde Organismus in ganz andere Bahnen seiner Thätigkeit einlenkt, so muss dies in entsprechender Weise bei der Schätzung der Resultate anderer Stoffwechseluntersuchungen berücksichtigt werden. Dies ist eine specielle Veranlassung zur Ausführung der vorliegenden Arbeit; sie soll mir Werthe liefern, deren ich zur Beurtheilung der Stoffwechselvorgänge im fiebernden Organismus benöthig bin. Deshalb darf die angeregte Frage des Stoffwechsels in der Inanition auch das Interesse der Pathologen in Anspruch nehmen. Der hungernde Organismus ist ein sehr häufiges Object der klinischen Behandlung. Was auf Kosten des Krankheitserregers zu schieben ist oder was die fortgeschrittene Inanition verschuldet, lässt sich erst dann abschätzen, wenn man die Bedeutung des letzteren Einflusses besser als bis jetzt kennt.

Da es sich hier um den weiteren Ausbau principieller Probleme der Pathologie und Therapie handelt, so glaubte ich, dass selbst ein kleiner Gewinn in der Erkenntniss die ausgeführten Untersuchungen rechtfertigen dürfte.

§ 1. Ueber die Körpertemperatur hungernder Meerschweinchen.

Während die Nahrungsaufnahme eine Steigerung der Körpertemperatur bewirkt, wird der Inanition eine allmähliche Erniedrigung der Eigenwärme zuerkannt. Die Steigerung der Temperatur bei Nahrungs**zufuhr** ist oft gesehen worden. Zuntz und v. Mering sind durch ihre Versuche zu der Ansicht gelangt, dass die

Ursache der durch Nahrungszufuhr gesteigerten Oxydation zum Theil durch die Verdauungsarbeit, und nur für die Peptone durch chemische Arbeit erreicht wird. Daraus geht aber noch nicht hervor, dass bei Nahrungsentziehung die Eigenwärme sich niedriger stellt. Es würde wohl schwer sein, a priori das Verhalten der Körpertemperatur hungernder Organismen zu construiren; denn man weiss jetzt, welchen hervorragenden Einfluss andere Momente, wie die Temperatur der Umgebung, wie Erregungen verschiedener Nervengebiete auf die Grösse der Oxydation ausüben, und man weiss nicht, wie sehr diese einen schwächenden Einfluss der Nahrungsentziehung überwiegen können. Selbst wenn man daran denkt, dass unter dem Einfluss des Hungerns die Muskelbewegungen träger werden, so darf man daraus nicht den Schluss zu ziehen, dass in demselben Masse die Wärmeproduction und die Körpertemperatur sinken; denn man weiss, dass geradezu Verdoppelung des Sauerstoffverbrauchs vorkommt, durch äussere Momente inducirt, ohne dass an der Muskelbewegung davon etwas verrathen würde. Die directe Beobachtung soll demnach angesprochen werden. Solche ist wiederholt angestellt sowohl an Thieren wie an Menschen.

So steht bei Tiedemann[1]) zu lesen:

„Lucas beobachtete, dass ein Meerschweinchen, welches vor dem Versuch eine Wärme von 31° R. (38,7° C.) hatte, den folgenden Tag nur eine Wärme von 30° R. (37,5° C.), den zweiten von 29½ (36,9° C.), den dritten von 28 (35° C.), den vierten von 22 (27,5° C.) hatte. Die Wärme eines Kaninchens betrug beim Anfang der Versuche 31° R. (38,7° C.), am achten Tage des Fastens aber 29 (36,2° C.). Auch Collard de Martigny hat die Abnahme der Wärme beobachtet."

Dort wird auch angegeben, Martin habe bei einem Jüngling die Temperatur durch zweitägiges Fasten von 36,7 auf 34,5° C. herabgehen sehen. Dergleichen Angaben finden sich noch verschiedentlich in der Literatur zerstreut (Hunter, Gavarret), aber exactere Beobachtungen der neueren Zeit haben andere Resultate geliefert. So bedeutende Abnahmen der Körpertemperatur in verhältnissmässig kurzer Hungerzeit sind nicht bestätigt worden.

1) Physiologie des Menschen von Fr. Tiedemann (Darmstadt 1836) Bd. III. pg. 27.

Damrosch[1]) fand durch Versuche, die er an sich und seinem Freunde F. anstellte, dass die Temperatur in der Achselhöhle nach 2tägigem Fasten noch 36,77 (Abends) betrug.

Jürgensen[2]) hat an einem Manne während 62 Hungerstunden eine sehr grosse Zahl von Messungen ausgeführt. In der 62. Stunde betrug die Temperatur noch 37,9° C. und der tiefste Stand innerhalb der Hungerzeit war noch immer 36,7° C. in ano. Bei einem anderen Versuche dauerte die Hungerzeit 33 Stunden, der tiefste Stand überhaupt war auch hier 36,7° C.

Fel. v. Bärensprung[3]) hat 10 Individuen beobachtet, „welche eines syphilitischen Leidens wegen einer systematischen Entziehungskur unterworfen wurden, die jedoch nur darin bestand, dass ihnen alle animalische Kost entzogen, und blos Suppe und Weissbrod gereicht wurde. Die bei verschiedener Dauer dieser Hungerkur (2 Tage bis 6 Wochen) vorgenommenen Messungen ergaben aber keine merkbare Temperaturverminderung".

Dies genügt zum Beweise, dass neuere Beobachtungen eine so bedeutende Abnahme der Temperatur beim Menschen, wie sie Martin angibt, nicht unter dem Einfluss einer so kurzen Hungerzeit haben eintreten sehen.

„Bei Thieren ist der Einfluss, welchen mangelhafte Ernährung oder vollständige Nahrungsentziehung auf die Körpertemperatur ausübt, oft untersucht worden, und alle Beobachter haben dabei eine merkliche Abnahme der Körpertemperatur gefunden. Bei den bekannten Inanitionsversuchen von Chossat zeigten die Tauben, Hühner, Kaninchen und Meerschweinchen, denen alle Nahrung entzogen war, ein allmählich fortschreitendes Sinken der Temperatur, so dass sie an den letzten Tagen des Lebens bis zu 2 oder 2½ Grad unter die Normaltemperatur sank. Unmittelbar vor dem Tode sank die Temperatur noch viel tiefer bis zu 13 und 14 Grad unter die Norm", so lautet der Passus, den Liebermeister[4]) darüber schreibt.

---

1) Deutsche Klinik 1853. pg. 29—32.

2) Die Körperwärme des gesunden Menschen. Leipzig 1873.

3) Untersuchungen über die Temperatur des Foetus und des erwachsenen Menschen im gesunden und kranken Zustand. Von Fel. v. Bärensprung. M.'s Archiv II. 1851. (Schmidt's Jahrb. 1851. Bd. 71. p. 287.)

4) Hdbch. der Pathol. u. Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. pg. 88.

Es scheint mir lohnend, die Arbeit Chossat's[1]) etwas näher anzusehen. Dieselbe ist 1840 von der Akademie mit dem Preise gekrönt worden.

Die Resultate sind durch eine Anzahl von mehr als 700 Messungen gewonnen, die mit der peinlichsten Gewissenhaftigkeit zur selben Zeit gemacht wurden.

S. 546 erzählt Chossat, dass „zwölf Tauben der vollkommenen Entziehung der Nahrung und Getränke unterworfen wurden bis zum Tode. Derselbe trat bei den verschiedenen Thieren zu verschiedener Zeit ein, die zwischen dem 6. und 18. Tage der Nahrungsentziehung schwankte".

Für die Temperatur normaler Tauben hatte Chossat gefunden als Mittel aus 300 Beobachtungen:

Mittlere Temperatur Mittags 12 Uhr = 42,22° C.
„ „ Mitternacht 12 Uhr = 41,48° C.

Eine ganz constante Differenz zwischen den Temperaturen, welche er als Oscilation diurne bezeichnet und deren Werth für die normalen Thiere 0,74°C. betrug.

Von den zwölf hungernden Thieren hatten 10 schon zur Bestimmung der normalen Körpertemperatur gedient.

a. Für die Temperatur am Tage fand sich folgendes: Im normalen Ernährungszustand war die mittlere Temperatur der Thiere Mittags um 12 Uhr = 42,26°C., bei vollständiger Nahrungsentziehung = 41,72°C. Die Zusammenstellung ergiebt also eine Differenz der Körpertemperatur für die beiden Zustände von 0,54°C.

„Obgleich diese mittlere Differenz unerheblich ist, ist darum die progressive Abnahme der Temperatur durch den Einfluss des Hungers nicht weniger sicher." Um dies nun besser zu illustriren, theilt Chossat jede der zwölf Beobachtungsreihen hungernder Thiere der Zeit nach in 3 gleiche Theile, und dann ergiebt sich:

	Körpertemperatur des Mittags
im 1. Drittel der zwölf Serien	42,11
„ 2. „ „ „ „	41,87
„ 3. „ „ „ „	41,37.

1) Mémoires présent. par divers savants à l'académie royal etc. Tom. VIII. Paris 1843. pg. 439 ff.

Da nun die normale Tagestemperatur 42,22° betrug, so ergiebt sich eine Abnahme derselben für das 1. Drittel um 0,11
„ „ 2. „ „ 0,35
„ „ 3. „ „ 0,85
und es geht daraus hervor, dass in dem Masse als der Hungerzustand andauert, die Temperatur mehr und mehr abnimmt, **wobei indessen diese Abkühlung im Ganzen gering bleibt.**

b. Ueber die Temperatur um Mitternacht gibt **Chossat** folgendes:

Im Mittel aus 112 Beobachtungen betrug die Nachttemperatur im Hungerzustande 38°,42
Bei normalen Ernährungsverhältnissen stand zu gleicher Zeit die Temperatur auf 41,48.
Die durch die Inanition bedingte Abnahme der Temperatur um Mitternacht beträgt also 3°,06
ist also um $\frac{3,06}{0,54} = 6$ mal so gross als die Abnahme um die Mittagszeit.

c. Die Tagesschwankung während des Hungerns beträgt durchschnittlich

$$= 41,70 - 38,42 = 3°,28;$$

erinnert man sich dass dieser Werth für den normalen Ernährungszustand = 0,74 betrug, so ergiebt sich, dass die Tagesschwankung während der Hungerzeit 4,5 mal grösser geworden ist.

Um auch für die Tagesschwankung den Gang der Veränderung kennen zu lernen, theilt **Chossat**, indem er wieder den Todestag weglässt, jede seiner Versuchsreihen in 3 gleich lange Zeitperioden, und aus dieser Eintheilung ergiebt sich die Tabelle:

	Mittlere Temperatur.		
	Mittags —	Mitternachts —	Tages-schwankung.
Während des ersten Drittels der Inanitionsdauer	42,1	39,8	2,3
Während der 2. Drittels	41,9	38,7	3,2
„ „ 3. „	41,4	37,3	4,1

Die Körpertemperatur des Thieres sinkt also ab sowohl bei Tag als bei Nacht. Die Tagesschwankung folgt dem nämlichen Gesetz. Demgemäss ist die Abkühlung des Thieres desto grösser und die Differenz zwischen der Mittags- und Mitternachtstemperatur desto beträchtlicher, je länger der Hungerzustand dauert.

Allerdings sinkt die Tagestemperatur etwas, aber nur so

wenig, dass die vorher erwähnten Angaben anderer Autoren gar nicht damit zu vereinbaren sind. Ein Phänomen von dem grössten Interesse ist die Vergrösserung der Tagesschwankung, welche allein bedingt ist durch die so beträchtliche Abnahme der Körpertemperatur um Mitternacht. Allein durch diese bedingt, sage ich, weil die Tagestemperatur ja um etwas abnimmt, für sich also dazu beitragen könnte, die Tagesschwankung zu verkleinern. Chossat hat die Wichtigkeit seiner Beobachtung vollständig erkannt, denn er selbst führt aus, dass die Tagesschwankungen der Ausdruck nervöser Einflüsse sind. Die Absenkung der Nachtstemperatur bedingt der Nachlass aller derjenigen Erregungen, welche das Thier wach, d. h. im Vollbesitz seiner Thätigkeiten halten, welche seine Körpertemperatur auf die Höhe stellen, die dem Ablaufe möglichst normaler Functionen entspricht. Was als Ausfall äusserer Reize sich in der Abnahme der Körpertemperatur zur Nachtzeit markirt, das gewinnt nur an Amplitüde im Hungerzustand. Auf der andern Seite ist gerade zu bewundern, wie trotz des Hungerzustandes die Temperatur am Tage der gewohnten Höhe zustrebt. Chossat hat zum Beweise seiner Annahme die hungernden Thiere Nachts aus dem Schlaf geweckt und gesehen, wie kurze Zeit nach dem Erwachen die Temperatur höher und höher stieg, um die Höhe zu erreichen, welche in der Morgenstunde zu beobachten war.

Es würde demnach eine falsche Vorstellung vom wirklichen Sachverhalt geben, wenn man die Tages- und Nachttemperatur zusammenwerfen wollte und aus dem Mittel dieser Zahlen den Ausdruck für die Abnahme der Körpertemperatur formulirte, die durch den Hungerzustand verschuldet sei. Die interessante Thatsache würde ganz und gar verwischt werden, welche darin liegt, dass trotz lange dauernder Inanition der wache, also thätige Zustand des Thieres auch nahezu seiner normalen Körpertemperatur entspricht.

Mit diesem Befunde der nur geringen Abnahme der Tagestemperatur während des Hungerns vertragen sich auch die Angaben, welche ich bei anderen Autoren finde.

Bidder und Schmidt[1]) beobachteten die Körpertemperatur

1) Bidder u. Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel (Mittau u. Leipzig 1852.)

einer Katze im Hungerzustande. Bis etwa 80 Stunden vor Eintritt des Todes, während einer Inanitionsdauer von etwa 360 Stunden (15 Tage) hatte die Eigenwärme keinen grösseren Abfall gezeigt. Die Autoren sagen darüber [1]):

„Die Temperatur, Abends zwischen 20 und 22 hor. (8 und 10 Uhr) in einer Tiefe von 0,05 met. des Darms genommen betrug 38,8°C., Morgens früh 6 hor. (6 Uhr) 38,4 bis 38,5°, zwischen 10 und 12 hor. (10 und 12 Uhr) 38,6 bis 38,7 [im Original steht 18,6 und 18,7 was offenbar ein Druckfehler ist] mit regelmässiger Tagessteigerung und nächtlichem Sinken um 0,8 bis 1,0°C. . . . Die Zimmertemperatur schwankte während der ganzen Zeit zwischen 18,8 und 20,6°C. Tages- und Nachttemperatur."

Mit Bidder und Schmidt in Uebereinstimmung sagt Manassein [2]):

„Die Temperatur der hungernden Kaninchen bleibt bis zu den letzten 3—4 Tagen normal (ungefähr 39°C., zuweilen sank sie bis auf 38° und stieg Abends auf 40°). Schnelles Sinken der Temperatur sah ich nur in den letzten 24 Stunden (von 38° bis 30°).

Nur ein einziges Mal war die Temperatur im Augenblick des Todes 25°C. Bei einigen stieg die Temperatur nach dem Tode noch um 0,2 bis 0,3°C. Die Regelmässigkeit, welche Anselmier im Sinken der Temperatur gesehen haben will, konnte ich nirgends bemerken". . . .

Savory [3]) hat Ratten mit stickstofffreier Kost gefüttert. Die Thiere starben unter ganz denselben Erscheinungen und mit demselben Gewichtsverlust, als in absoluter Abstinenz befindliche, ihre Temperatur sank nicht, wenn man sie in warmer Luft hielt. Sie starben also nicht infolge der Wärmeentziehung.

Ich sehe bei dieser ganzen Besprechung ab von den letzten Lebenstagen; dass in diesen die Temperatur sinkt ist das Zeichen des herannahenden Todes. In einem solchen Zustand, wo schon die Agone beginnt, hätte es für mich keinen Zweck gehabt die Respirationsgrösse zu bestimmen, und desshalb verdient auch für die vorliegende Untersuchung der Gang der Abkühlung in der Sterbestunde keine Aufmerksamkeit.

---

1) l. c. pg. 322.

2) Ctrbltt. f. d. med. Wiss. 1868. No. 18. Vorl. Mitthlg.

3) Ueber den Nährwerth der Nahrungsmittel. Von Will. S. Savory Lancet I. 14. u. 15. April 1868. (Schmidt's Jahrb. 119. p. 19.)

Für kürzere Zeit der Nahrungsentziehung finde ich noch Angaben über das Verhalten der Körpertemperatur der Thiere bei Senator.

Im folgenden will ich die Temperaturen zusammenstellen, welche Senator[1]) bei hungernden Hunden gefunden hat.

I.	1. Hungertag	t=39,0
	2. „	t=39,1
II.	1. Hungertag	t=39,1
	2. „	t=39,1
III.	1. Hungertag	t=38,9
	2. „	t=38,8
IV.	1. Hungertag	t=39,3
	2. „	t=39,3
V.	1. Hungertag	t=39,05
	2. „	t=39,1
VI.	1. Hungertag	t=39,1
	2. „	t=39,0
VII.	1. Hungertag	t=38,8
	2. „	t=38,8.

Die Messungen sind am 2. Hungertage zur gleichen Tageszeit wie am ersten gemacht. Man sieht, dass bei der 24 stündigen Abstinenz die Temperatur dieselbe blieb.

Ich habe viele Temperaturmessungen bei Meerschweinchen, welche im Inanitionszustande waren, gemacht und stelle im folgenden die Ergebnisse mehrerer Beobachtungen zusammen. Im November 1877 habe ich mit den Versuchen begonnen und an zwei Thieren zwei Versuchsreihen ausgeführt, die als Serie I und II bezeichnet sind.

Serie I.

Versuch 1.	Hungerzeit	0	Temperatur	38,5 — 38,5[2])
„ 2.	„	ungefähr 24 Stunden	„	38,6 — 39,1
„ 3.	„	„ 48 „	„	38,8
„ 4.	„	„ 72 „	„	38,6
„ 5.	„	„ 96 „	„	38,6 — 38,6.

Gewichtsverlust während der ganzen Hungerzeit = —25,1% des Anfangsgewichts.

---

1) Unters. über den fieberhft. Prozess und seine Behandlung v. Dr. H. Senator. Berlin 1873.

2) Diese zweite Messung ist am Ende des Versuchs, also etwa 1 bis 3 Stunden nach der ersten gemacht.

Serie II.

Vers. 1. Hungerzeit . . . . 0 Temperatur 38,8
„ 2. „ ungefähr 24 Stdn. „ 38,3 — 38,8
„ 3. „ „ 48 „ „ 38,2 — 38,2
„ 4. „ „ 72 „ „ 36,0 (Thier elend).

Gewichtsverlust während der ganzen Hungerzeit = 17,1 % des Anfangsgewichts.

Die beiden Thiere, deren Beobachtung Serie 1 und 2 lieferte, haben während der Zeit in einer gleichmässigen Umgebungstemperatur von 15 bis 20° gesessen und durften Wasser nach Belieben trinken.

Die Serien 3, 4, 5 sind deshalb bemerkenswerth, weil während derselben an die Wärmeregulation der Thiere grosse Anforderungen gestellt wurden.

In Serie 1 und 2 wurden die Versuchsthiere in gleichmässiger Temperatur gehalten, in den 3 folgenden dagegen wurden sie sowohl hoher wie niedriger Umgebungstemperatur ausgesetzt, und während Stunden langer Zeit in solcher belassen. Nicht einmal solche Anforderungen haben es vermocht die Körpertemperatur der Thiere selbst nach einer Hungerzeit von 50 Stunden und nach Abnahme des Körpergewichts von 18 % in grössere Schwankungen zu bringen, als sie fortwährend auch bei normaler Ernährung zu beobachten sind.

Serie III.

Dezember 1878.

Versuch	Hungerzeit in Stunden abgerundet	Temperatur des Thieres	Temperatur der Umgebung während des Versuchs
1.	—	39,3—39,5	25°,92
2.	4	38,8—39,1	3°,23
3.	21	38,9—39,2	25°,38
4.	27	38,8—38,9	3°,34
5.	47	39,1—39,2	27°,00
6.	52	39,0—39,5	4°,70

Serie IV.

Versuch	Hungerzeit in Stunden abgerundet	Temperatur des Thieres	Temperatur der Umgebung während des Versuchs
1.	—	39,3—38,8	27°,53
2.	6	38,9—39,0	3°,55
3.	26	39,1—39,2	27°,93
4.	30	39,4—39,3	4°,56
5.	52	39,3—39,2	25°,80
6.	55	39,2—39,3	3°,62

Serie V.

1.	—	38,7—39,5	26°,86
2.	6	39,5—39,4	4°,00
3.	25	38,9—38,9	26°,30.

Bei allen Versuchen der Serien 1, 2, 3, 4, 5 ist die Temperatur im rectum in einer Tiefe von etwa 9 cm gemessen, eine Tiefe, welche bei Vorsicht und einer bestimmten Krümmung der Wirbelsäule der Thiere ohne Qual für dieselben zu erreichen ist, während dieselben frei auf der Hand sitzen. Da bei dieser Tiefe die Messungen während der Hungerzeit so constante Temperaturen ergaben, kam ich auf den Gedanken nachzusehen, ob vielleicht oberflächlichere Schichten des Körpers im Hungerzustande sich wesentlich anders verhielten, als bei genügender Ernährung. Es wäre ja denkbar, dass im Zustand der Nahrungsentziehung die innersten Theile des Körpers auf constanter Temperatur bleiben, die mehr peripheren dagegen einer grösseren Abkühlung preisgegeben würden.

Serie VI.

August 1879.

Versuch	Hungerzeit in Stunden	Temperatur des Thieres in cm Tiefe						Temperatur der Umgebung
		9	6	3	9	6	3	
1	—	39,0	38,0	35,5	39,2	38,9	36,3	26°,00
2	8	38,7	38,5	36,0	38,8	38,7	36,2	11°,50
3	33	38,8	38,6	36,2	38,7	38,5	36,8	27°,38
4	51	39,3	39,2	37,4	39,2	39,1	36,8	26°,38

Die Temperaturmessungen der Serie VI zeigen, dass in den peripheren Theilen des rectum in einer Tiefe von 6 und von 3 cm nach 51 stündigem Hungern die Temperatur höher war, als bei demselben Thiere, nachdem es eben von Futter genommen wurde. Von einer Abkühlung dieser Theile des Rectums ist demnach innerhalb der beobachteten Zeit nicht die Rede und deshalb ist es mir auch nicht wahrscheinlich, dass die peripheren Körperschichten sich anders verhalten sollten.

Die Unterschiede der Temperatur verschiedener Tiefe, wie sie die vorhergehende Tabelle enthält, sind ganz dieselben wie sie bei den verschiedensten Thieren, die à discretion zu fressen haben, erhalten werden, wenn sie auch verschiedener Umgebungstemperatur ausgesetzt sind. Zum Beweise folgende Zahlen, die bei zwei

zu Versuchen benutzten aber nicht hungernden Thieren erhalten wurden:

Thier	Rectumtemperatur in cm Tiefe						Temperatur der Umgebung
	9	6	3	9	6	3	
x	38,9	38,8	35,8	38,9	38,7	36,2	26°,52
x	39,9	39,0	37,4	38,5	38,3	34,9	17°,50
y	39,2	39,0	37,1	39,6	39,2	37,5	25°,69
y	38,9	38,7	36,4	39,1	38,9	37,0	18°,72
	vor			nach			

dem Respirationsversuch.

Als mittlere Temperatur hungernder Meerschweinchen finde ich

in der ersten 24stündigen Hungerzeit	in der 2×24stündigen Hungerzeit	in der 3×24stündigen Hungerzeit
38,8	**38,9**	**38,3**

in der 4×24stündigen Hungerzeit
38,6.

Bei Thieren, welche direct vom Futter genommen wurden:
38,9° C.

Demnach schwankt die Körpertemperatur hungernder Meerschweinchen während 4 mal 24 stündiger Hungerzeit nur um wenige Zehntel Grad. Es stellen sich keine grösseren Differenzen her, als sie auch bei wohl ernährten Thieren zu verschiedener Zeit beobachtet werden.

§ 2. Abnahme des Körpergewichts.

Um zu erkennen, in welcher Weise sich das Körpergewicht verändert mit der Verlängerung der Hungerzeit habe ich die Körpergewichtszahlen zusammengestellt, die ich bei 5 zu Respirationsversuchen benutzten Thieren und bei 3 zur Controle hungernden Thieren fand. Diese Zahlen habe ich procentisch, auf das ursprüngliche Körpergewicht bezogen, berechnet.

Diese procentischen Gewichtsverluste habe ich dividirt durch die Anzahl der Hungerstunden und erhalte so einen Ausdruck dafür, wie viel % des Anfangsgewichtes die Thiere in je einer Hungerstunde verloren. Da ich voraussetzen musste, dass die Gewichtsverluste sich ändern mit der Dauer der Hungerzeit, habe ich sie nach 5 Hungerzeitperioden geordnet.

Die erste dieser Hungerzeit-perioden umfasst	mindestens	4,5	u. höchstens	8,5	Stunden
Die zweite dieser Hungerzeit-perioden umfasst	„	18,0	„	29,9	„
Die dritte dieser Hungerzeit-perioden umfasst	„	46,0	„	55,1	„
Die vierte dieser Hungerzeit-perioden umfasst	„	65,0	„	75,7	„
Die fünfte dieser Hungerzeit-perioden umfasst	(dafür nur 1 Werth)		„	99,0	„

Tabelle A.

Anfangs-gewicht.	Procentische Gewichtsabnahme in 1 Stunde nach einer Hungerzeit von				
	4,5—8,5	18—29,9	46—55,1	65—75,7	99 Stunden.
546,1		0,46	0,37	0,3	
541,2		0,60	0,36	0,3	
537,0	0,51	0,40			
519,0	0,61	0,35	0,31		
		0,26	0,32		
515,0		0,55	0,35	0,28	
480,3	0,51	0,48	0,37		
		0,46	0,35		
468,5		0,29	0,28	0,26	
362,0		0,38	0,34		0,25
	0,54	0,43	0,34	0,29	0,25
	Mittlerer procentischer Gewichtsverlust pro 1 Stunde.				

Aus den Mittelzahlen der Tabelle ergibt sich, dass der Körpergewichtsverlust retardirt wird mit der Verlängerung der Hungerzeit.

Da Thiere mit geringerem Körpergewicht einen energischeren Stoffwechsel haben sollen, als solche mit höherem Gewicht, stellte ich in der Tabelle die Zahlen so zusammen, dass das schwerste Thier an erster, das leichteste an letzter Stelle steht. Ich hatte erwartet, dass entsprechend der Energie des Stoffwechsels sich herausstellen würde, dass leichtere Thiere eine schnellere Abnahme des Körpergewichts erleiden müssten während des Hungerns, als ursprünglich schwerere; das lässt sich aber aus der Tabelle nicht erkennen.

§ 3. Sauerstoffverbrauch und Kohlensäurebildung.

Die Bestimmung des Gaswechsels ist an dem kleinen von Pflüger eingerichteten Respirationsapparat gemacht, der schon in früheren Arbeiten aus dem hiesigen physiologischen Institute beschrieben ist. Es ist dem nichts zuzufügen. Auch die Art, in welcher die Thiere behandelt und die Versuche angestellt wurden ist dieselbe, wie sie schon früher mitgetheilt worden. Deshalb wird sowohl die Beschreibung der Versuche als die nachfolgende Tabelle keiner weiteren Erklärung bedürfen.

Serie I.

November 1877.

Versuch I.

8. November.

Ein Meerschweinchen, welches seit 3 Wochen bei gemischtem Futter (Hafer und Rüben) wiederholt als normal befunden wurde durch Wägen und Messen der Temperatur, wird aus dem Stalle genommen und etwa 1 Stunde ins Zimmer gesetzt. (Temp. des Zimmers 18°.)

Körpergewicht 468,5.

Körpertemperatur vor dem Versuche 38,5 (in 9 cm Tiefe im rectum gemessen).

Körpertemperatur nach dem Versuche 38,5.

Anfang des Versuchs 9 Uhr 40 Min.

Ende „ „ 12 „ 10 „

Mittlere Temperatur der Glocke = 18,8° C.

Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und Stunde = 1236,82 ccm.

Versuch 2.

9. November.

Nach dem vorigen Versuch war das Thier in einen Drahtkasten gesetzt worden. Futter wurde nicht verabreicht. Nur eine Schale voll Wasser dazu gesetzt.

Gewicht des Thieres 432,0.

Temperatur des Thieres vor dem Versuch 38,6.

„ „ „ nach „ „ 39,1.

Anfang des Versuchs 9 Uhr 30 Min.

Ende „ „ 12 „ 14 „

Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 18,8° C.

Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und Stunde = 1217,48 ccm.

Bis zur Mitte dieses Versuchs beträgt die Hungerzeit = 1612 Min. Gewichtsverlust = 7,8 % des Anfangsgewichts.

Versuch 3.
10. November.

Thier noch munter.
Körpergewicht = 401,0.
Temperatur vor dem Versuch = 38,8.
Anfang des Versuchs = 10 Uhr 30 Min.
Ende „ „ = 12 „ 55 „
Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 18,8° C.
Sauerstoffverbrauch pro Kilo und 1 Stunde = 1194,51.
Hungerzeit = 3102 Min. Gewichtsverlust = 14,4 % des Anfangsgewichts.

Versuch 4.
11. November.

Thier ist nicht mehr so agil.
Gewicht = 376,0.
Temperatur vor dem Versuch = 38,6.
Anfang des Versuchs = 10 Uhr 33 Min.
Ende „ „ = 12 „ 56 „
Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 18,9 ° C.
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1240,11 ccm.
Hungerzeit = 4542 Min. Gewichtsverlust = 19,7 % des Anfangsgewichts.

Versuch 5.
12. November.

Gewicht des Thieres = 351,0.
Temperatur vor dem Versuch = 38,6.
„ nach „ „ = 38,6.
Anfang des Versuchs = 9 Uhr 41 Min.
Ende „ „ = 12 „ 19 „
Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 19,0 ° C.
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1192,50 ccm.
Hungerzeit = 5940 Min.
Gewichtsverlust = 25,1 % des Anfangsgewichts.

Serie II.

Versuch 1.
8. November 1877.

Munteres Thier wurde aus dem Stall geholt und einige Stunden im Zimmer bei 18,0° gehalten.
Gewicht des Thieres = 362,0.
Temperatur des Thieres vor dem Versuch = 38,8.

Anfang des Versuchs = 3 Uhr 25 Min.
Ende „ „ = 6 „ 30 „
Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 18,7° C.
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1263,74 ccm.

Versuch 2.

9. November.

Thier hat ohne Futter bei Wasser im Zimmer gesessen.
Gewicht des Thieres = 326,0.
Temperatur des Thieres vor dem Versuch = 38,8.
„ „ „ nach „ „ = 38,8.
Anfang des Versuchs = 3 Uhr 8 Min.
Ende „ „ = 6 „ 6 „
Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 18,8° C.
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1284,88 ccm.
Hungerzeit = 1538 Min. Gewichtsverlust = 9,9 % des Anfangsgewichts.

Versuch 3.

10. November.

Gewicht des Thieres = 300,0.
Temperatur des Thieres vor dem Versuch = 38,2.
„ „ „ nach „ „ = 38,2.
Anfang des Versuchs = 3 Uhr 21 Min.
Ende „ „ = 6 „ 07 „
Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 18,8° C.
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1290,72.
Hungerzeit = 2984 Min. Gewichtsverlust = 17,1 % des Anfangsgewichts.
Am 11. November Vormittags war das Thier sehr elend, hatte eine Temperatur von 36,0 und einen Gewichtsverlust von 24,3 % erlitten.

In Serie I und II sind keine Bestimmungen der ausgeathmeten Kohlensäure gemacht worden, weil aus Versehen die Kalilauge, die zu den Versuchen benutzt war, ausgegossen wurde.

Serie III.

Versuch 1.

10. December 1878.

Ein munteres Thier wird des Vormittags 10 Uhr aus dem Stalle geholt, in welchem eine Temperatur von 3° C. herrschte und wird 2 Stunden lang vor dem Versuche im Zimmer, dessen Temperatur 17° C. betrug, hingesetzt.

Temperatur des Thieres vor dem Versuche = 39,3
" " " nach " " = 39,5
(gemessen in einer Tiefe von 9 ccm).
Gewicht des Thieres 480,3 gr.
Dauer des Versuchs = 144 Min.
Mittlere Temperatur der Thierrecipienten (Glocke) während des Versuchs = 25,92° C.
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde Zeit berechnet = 1333,18.
Kohlensäureabgabe 1183,18.
Respiratorischer Quotient = 0,88.

Versuch 2.

10. December 1878 Nachmittags.

Nachdem dasselbe Thier 2 Stunden im Eiskasten gesessen hatte, wird es zu diesem Versuche benutzt.
Die Temperatur im Eiskasten schwankte zwischen + 2° und 4° C.
Temperatur des Thieres vor dem Versuche = 38,8.
" " " nach " " = 39,1.
Gewicht des Thieres 469,2 gr.
Dauer des Versuchs = 64 Min.
Mittlere Temperatur der Glocke = 3,23° C.
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde Zeit = 2137,09.
Kohlensäureabgabe = 1709,87.
Respiratorischer Quotient = 0,80.
Von Beginn des Vers. 1 bis Mitte des Vers. 2 verstrichen 270 Min. Gewichtsverlust = 2,3 % des Anfangsgewichts.

Versuch 3.

11. December 1878 Vormittags.

Gewicht des Thieres 428,7 gr vor dem Versuche.
" " " 427,0 " nach " "
Temperatur des Thieres am Anfange des Versuches 38,9° C.
" " " " Ende " " 39,2° C.
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 25,38° C.
Anfang des Versuches = 9 Uhr 45 Min.
" " " = 11 " 57 "
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1258,04.
Kohlensäureabgabe = 954,93.
Respiratorischer Quotient = 0,76.

Das Thier hat vom Beginn des 1. Versuches (10. December 1 Uhr 30 Min.) an nichts mehr zu fressen bekommen. Vom Anfang des Versuchs 1 bis zur Mitte des Versuchs 3 sind 1281 Min. Hungerzeit verstrichen.

Gewichtsverlust = 10,7 % des Anfangsgewichts.

Unmittelbar nach Beendigung des Versuches 3 wurde das Thier in einem Holzkasten ins Freie gebracht und blieb dort bis zum Versuch 4 — also von 12 Uhr bis 4 Uhr Nachmittags = 4 Stunden — einer Temperatur der Luft von = 1,5° C. ausgesetzt. Nachdem darauf das Thier schnell gewogen und die Temperatur in recto gemessen war, wurde es in die inzwischen abgekühlte Glocke gesetzt und es beginnt damit

Versuch 4.

11. December 1878 Nachmittags.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 422,8 gr.
„ „ „ nach „ „ = 418,5 gr.
Temperatur des Thieres am Anfang des Versuches = 38,8.
„ „ „ „ Ende „ „ = 38,9.
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 3,34° C.
Anfang des Versuchs = 4 Uhr 02 Min.
Ende „ „ = 5 „ 13 „
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo und 1 Stunde = 1964,33.
Kohlensäurebildung = 1412,26.
Respiratorischer Quotient = 0,72.

Vom Beginn des Versuchs 1 bis zur Mitte dieses Versuches ist eine Hungerzeit von 1627 Min. verstrichen.

Bis zum Versuch 4 ist das Thier um 12,42 % seines Anfangsgewichtes leichter geworden.

Versuch 5.

12. December 1878 Vormittags.

Von Versuch 4 bis zu Versuch 5 hat das Thier in einem Drahtkasten im erwärmten Zimmer, dessen Temperatur ungefähr 18—20° C. blieb, zugebracht.

Gewicht des Thieres vor dem Versuch = 397,0.
„ „ „ nach „ „ = 394,5.
Temperatur des Thieres am Anfang des Versuchs = 39,1.
„ „ „ „ Ende „ „ = 39,2.
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 27,00.
Anfang des Versuchs = 11 Uhr 55 Min.
Ende „ „ = 2 „ 18 „

Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo und 1 Stunde = 1238,78.

Kohlensäureabgabe = 817,78.

Respiratorischer Quotient = 0,66.

Bis zum Versuche 5 verstrich eine Hungerzeit von 2796 Minuten und das Thier hatte einen Gewichtsverlust von 1760 % des Anfangsgewichtes erlitten.

Versuch 6.

12. December Nachmittags.

Nach Beendigung des Versuchs 5 wurde das Thier wie immer vor den bei niederer Temperatur anzustellenden Versuchen ins Freie gesetzt. Es brachte vor diesem Versuche 3 Stunden in einer Temperatur der Umgebung von 0° C. zu.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 389,0 gr.

Temperatur des Thieres vor dem Versuche = 39,0° C.

" " " nach " " = 39,5° C.

Temperatur der Glocke während des Versuchs = 4,70.

Anfang des Versuchs 5 Uhr 20 Min.

Ende " " 6 " 35 "

Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo und 1 Stunde = 1927,47.

Kohlensäureabgabe = 1392,47.

Respiratorischer Quotient = 0,72.

Bis zum Versuche war eine Hungerzeit von 3158 Min. verstrichen und das Thier hatte 18,80 % seines Anfangsgewichtes verloren.

Serie IV.

Versuch 1.

16. Dezember 1878.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 519,0

" " " nach " " = 507,5

Temperatur des Thieres am Anfang des Versuchs = 39,3

" " " " Ende " " = 38,8

Temperatur der Glocke während des Versuchs = 27,53° C.

Anfang des Versuchs = 11 Uhr 45 Min.

" " " = 1 " 28 "

Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1077,10

Kohlensäureausgabe " 1 " " " 1 " = 1019,52.

Respiratorischer Quotient = 0,94.

Versuch 2.

16. Dezember 1878.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 500,2
„ „ „ nach „ „ = 500,0
Temperatur des Thieres am Anfang des Versuchs = 38,9
„ „ „ „ Ende „ „ = 39,0
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 3,55° C.
Anfang des Versuchs = 4 Uhr 25 Min.
Ende „ „ = 5 „ 25 „
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1844,64
Kohlensäureabgabe „ 1 „ „ „ 1 „ = 1388,10.
Respiratorischer Quotient = 0,75.

Bis zur Mitte dieses Versuches ist eine Hungerzeit von 355 Min. zu rechnen. Gewichtsverlust = 3,6% des Anfangsgewichts.

Versuch 3.

17. Dezember 1878.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 474,8
„ „ „ nach „ „ = 474,1
Temperatur des Thieres am Anfang des Versuchs = 39,1
„ „ „ „ Ende „ „ = 39,2
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 27,93
Anfang des Versuchs = 12 Uhr 25 Min.
Ende „ „ = 1 „ 55 „
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1102,69
Kohlensäureabgabe „ 1 „ „ „ 1 „ = 1006,25.
Respiratorischer Quotient = 0,91.
1570 Min. Hungerzeit. Gewichtsverlust = 8,6% des Anfangsgewichts.

Versuch 4.

17. Dezember 1878.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 465,8
„ „ „ nach „ „ = 458,2
Temperatur des Thieres am Anfang des Versuchs = 39,4
„ „ „ „ Ende „ „ = 39,3
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 4,56
Anfang des Versuchs = 4 Uhr 30 Min.
Ende „ „ = 5 „ 45 „
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1735,71
Kohlensäureabgabe „ 1 „ „ „ 1 „ = 1224,13.
Respiratorischer Quotient = 0,70.

1797 Minuten Hungerzeit. Gewichtsverlust = 11% des Anfangsgewichts.

Versuch 5.

18. Dezember 1878.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 485,5
" " " nach " " = 432,0
Temperatur des Thieres am Anfang des Versuchs = 39,3
" " " " Ende " " = 39,2
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 25,80
Anfang des Versuchs = 1 Uhr 45 Min.
Ende " " = 4 " 2 "
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1054,75
Kohlensäureabgabe " 1 " " " 1 " = 804,46.
Respiratorischer Quotient = 0,76.
3104 Minuten Hungerzeit.
Gewichtsverlust = 16,4 % des Anfangsgewichts.

Versuch 6.

18. Dezember 1878.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 427,6
" " " nach " " = 425,5
Temperatur des Thieres am Anfang des Versuchs = 39,2
" " " " Ende " " = 39,3
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 3,62° C.
Anfang des Versuchs = 5 Uhr 30 Min.
Ende " " = 6 " 46 "
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1692,28
Kohlensäureabgabe " 1 " " " 1 " = 1186,80.
Respiratorischer Quotient = 0,70.
3308 Minuten Hungerzeit.
Gewichtsverlust = 17,8 % des Anfangsgewichts.

Serie V.

Versuch 1.

19. Dezember 1878.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 537,0
" " " nach " " = 535,0
Temperatur des Thieres vor dem Versuche = 38,7
" " " nach " " = 39,5
Anfang des Versuchs = 9 Uhr
Ende " " = 10 Uhr 18 Min.

Mittlere Temperatur der Glocke = 26,86
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo und 1 Stunde = .1196,31
Kohlensäureabgabe „ 1 „ „ 1 „ = 1132,76.
Respiratorischer Quotient = 0,96.

Versuch 2.

19. Dezember.

Vor Beginn des Versuchs hat das Thier 1 Stunde im Freien gesessen bei einer Temperatur von + 2° C.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche 518,2 gr
„ „ „ nach „ „ 517,2 „
Temperatur des Thieres vor dem Versuche = 39,5
„ „ „ nach „ „ = 39,4
Mittlere Temperatur der Glocke während des Versuchs = 4,0° C.
Anfang des Versuchs = 3 Uhr
Ende „ „ = 3 „ 56 Minuten
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1896,61
Kohlensäureabgabe „ 1 „ „ „ 1 „ = 1386,06.
Respiratorischer Quotient = 0,74.
388 Minuten Hungerzeit.
Gewichtsverlust = 3,4% des Anfangsgewichts.

Versuch 3.

20. Dezember 1878.

Seit dem vorigen Versuche hat das Thier hungernd im Zimmer bei etwa 15° C. gesessen.

Gewicht des Thieres vor dem Versuche = 483,7
„ „ „ nach „ „ = 477,8
Temperatur am Anfang des Versuchs = 38,9
„ „ Ende „ „ = 38,9
Temperatur der Glocke während des Versuchs = 26,30° C.
Anfang des Versuchs = 9 Uhr 17 Min.
Ende „ „ = 10 „ 52 „
Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde = 1102,87
Kohlensäureabgabe „ 1 „ „ „ 1 „ = 810,07.
Respiratorischer Quotient = 0,73.
1552 Minuten Hungerzeit.
Gewichtsverlust = 10,3% des Anfangsgewichts.

Tabelle B.

		Gewicht des Thieres vor dem Versuch.	Gewicht des Thieres nach dem Versuch.	Gewichtsverlust in % auf das Anfangsgewicht bezogen.	Hungerzeit in Minuten.	Temperatur des Thieres vor dem Versuch.	Temperatur des Thieres nach dem Versuch.	Temperatur der Glocke hohe	Temperatur der Glocke niedere	Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde bei hoher Temperatur.	Sauerstoffverbrauch pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde bei niederer Temperatur.	Kohlensäureabgabe pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde bei hoher Temperatur.	Kohlensäureabgabe pro 1 Kilo Thier und 1 Stunde bei niederer Temperatur.	Respiratorischer Quotient.
Serie I,	Vers. 1.	468,5				38,5	38,5	18,8		1236,82				
	2.	432,0		7,8 %	1612	38,6	39,1	18,8		1217,48				
	3.	401,0		14,4	3102	38,8	—	18,8		1194,51				
	4.	376,0		19,7	4542	38,6	—	18,9		1240,11				
	5.	351,0		25,1	5940	38,6	38,6	19,0		1192,50				
Serie II,	Vers. 1.	362,0		—	—	38,8	—	18,7		1263,74				
	2.	326,0		9,9	1538	38,3	38,8	18,8		1234,88				
	3.	300,0		17,1	2984	38,2	38,2	18,8		1290,72				
Serie III,	Vers. 1.	480,3		—	—	39,3	39,5	25,92		1333,18		1183,13		0,88
	2.	469,2		2,3	270	38,8	39,1		3,23		2137,09		1709,87	0,80
	3.	428,7	427,0	10,7	1281	38,9	39,2	25,38		1258,04		954,93		0,76
	4.	422,8	418,5	12,42	1627	38,8	38,9		3,34		1964,33		1412,26	0,72
	5.	397,0	394,5	17,60	2796	39,1	39,2	27,00		1238,78		817,78		0,66
	6.	389,0		18,80	3158	39,0	39,5		4,70		1927,47		1392,47	0,72
Serie IV,	Vers. 1.	519,0	507,5	—	—	39,3	38,8	27,53		1077,10		1019,52		0,94
	2.	500,2	500,0	3,6	355	38,9	39,0		3,55		1844,64		1388,10	0,75
	3.	474,8	474,0	8,6	1570	39,1	39,2	27,93		1102,69		1006,25		0,91
	4.	465,8	458,2	11,0	1797	39,4	39,3		4,56		1735,71		1224,13	0,70
	5.	435,5	432,0	16,4	3104	39,3	39,2	25,80		1054,75		804,46		0,76
	6.	427,6	425,5	17,8	3308	39,2	39,3		3,62		1692,23		1186,80	0,70
Serie V,	Vers. 1.	537,0	535,0	—	—	38,7	39,5	26,86		1196,31		1132,76		0,96
	2.	518,2	517,2	3,4	388	39,5	39,4		4,0		1896,61		1386,06	0,74
	3.	483,7	477,8	10,3	1552	38,9	38,9	26,30		1102,87		810,07		0,73

Um aus allen diesen Versuchen Mittelwerthe zu bekommen, müssen diejenigen zusammengestellt werden, welche einer annähernd gleichen procentischen Körpergewichtsabnahme entsprechen. Das ist geschehen und mit den auf diese Weise erhaltenen Mittelwerthen Tab. C entworfen.

Tabelle C.

Procentischer Verlust des Körpergewichts	Temperatur der Umgebung	Hungerzeit in Minuten	Pro Kilo und Stunde		Respiratorischer Quotient	Procentische Abnahme		1 % Gewichtsverlust entspricht Abnahme		Pro 1° C. Temperaturabnahme Steigerung	
			Sauerstoffverbrauch	Kohlensäureabgabe		des Sauerstoffverbrauchs	der Kohlensäureabgabe	des Sauerstoffverbrauchs	der Kohlensäureabgabe	des Sauerstoffverbrauchs	der Kohlensäureabgabe
—	26,77	—	1202,19	1111,80	0,93						
9,87	26,53	1468	1154,53	923,75	0,80	3,9	16,9	0,4	1,8		
17,00	26,40	2950	1146,76	811,12	0,71	4,6	27,0	0,3	1,6		
—	18,75	—	1250,28	—							
8,85	18,80	1575	1226,18	—		1,9	—	0,2			
17,07	18,83	3543	1241,78	—		0,7	—	0,04			
25,1	19,00	5940	1192,50	—		4,6	—	0,2			
3,1	3,59	334	1959,45	1494,68	0,76					32,7	16,5
11,71	3,95	1712	1850,02	1318,19	0,71	5,6	11,8	0,5	1,0	29,5	15,0
18,3	4,16	3233	1809,85	1289,63	0,71	7,6	13,7	0,4	0,7	29,7	21,3

Was zunächst den **Sauerstoffverbrauch** angeht, so erfährt derselbe während der Hungerzeit eine Abnahme. **Dieselbe ist so gering,** dass bei hoher Temperatur der Umgebung je 1% Verlust des Körpergewichts eine Abnahme des Sauerstoffverbrauchs pro Kilo und Stunde von nur 0,35% entspricht. Die Abnahme ist dem Gewichtsverlust nicht vollständig proportional. Sie beträgt bei einem Gewichtsverlust bis zu etwa 10% des Anfangsgewichts = 0,4%, entsprechend 1% Abnahme des Körpergewichts.

Bei einer Abnahme des Körpergewichts bis 17% des Anfangsgewichts sinkt dieser Werth auf 0,3%.

Die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs wird also retardirt mit der Vergrösserung des Gewichtsverlustes.

Wird die Temperatur der Umgebung auf etwa 18,8° C.

herabgesetzt, so ist die Abnahme, welche der Sauerstoffverbrauch durch die Inanition erfährt noch kleiner, es entspricht dann 1% Gewichtsverlust = 0,15 % Abnahme des Sauerstoffverbrauchs.

Sinkt die Temperatur der Umgebung noch weiter, bis auf 3,9° C. so beträgt die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs 0,45% entsprechend 1 % Gewichtsverlust. Auch hier zeigt sich, dass die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs zurückbleibt hinter dem Verlust des Körpergewichts.

Die Kohlensäureabgabe verhält sich ganz anders als der Sauerstoffverbrauch bei hungernden Thieren. Mit dem Fortschreiten der Hungerzeit und der Gewichtsabnahme sinkt die Kohlensäureabgabe weit schneller, als es dem geringen Abfall des Sauerstoffverbrauchs entspricht.

Bei hoher Umgebungstemperatur (26,6° C.) entspricht 1% Abnahme des Körpergewichts = 1,7 % Abnahme der Kohlensäureabgabe.

Bei niederer Umgebungstemperatur (3,9° C.) entspricht 1% Abnahme des Körpergewichts = 0,85 % Abnahme der Kohlensäureabgabe.

In beiden Fällen hält die Abnahme der Kohlensäureabgabe nicht gleichen Schritt mit der Abnahme des Körpergewichts, sondern vollzieht sich langsmer. Da die Kohlensäureabgabe schneller sinkt als der Sauerstoffverbrauch, wird der respiratorische Quotient während des Hungerns kleiner.

Die Wärmeregulation besteht während des Hungerns bis zu einem Gewichtsverlust von 18% mit erstaunlicher Energie der Wärmeproduction, so dass bei diesem bedeutenden Gewichtsverlust der Werth für die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs für 1° C. Abnahme der Umgebungstemperatur nur um 32,7—29,7 = 3,0 kleiner ist als bei vollständiger Ernährung.

Bei Einwirkung niederer Umgebungstemperatur scheint der respiratorische Quotient schneller auf den niederen Stand zu kommen, als bei Schonung des hungernden Thieres durch hohe Aussentemperatur; denn bei niederer Temperatur ist der Werth schon auf 0,76 bei 3,1 % Gewichtsverlust. Bei hoher Temperatur ist der Werth erst auf 0,80 bei schon 9,8 % Gewichtsverlust.

Diese Abnahme des respiratorischen Quotients in der Inanition ist in Uebereinstimmung mit den Befunden Regnault's[1]) und

1) Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes. Annales de chimie et de physique Ser. III, Tom. XXVI. 1849.

Reiset's. Ein Hund, der bei Fleischfütterung als Werth für den respiratorischen Quotienten 0,745 hatte, hatte im Hungerzustand 0,724.

Hühner hatten bei Ernährung mit Korn 0,927 als respirat. Quotienten.
„ während des Hungers . . 0,662.
„ mit Fleisch gefüttert . . . 0,677.

Regnault sagt darüber[1]) „Ce résultat ne doit pas surprendre; car, lorsque l'animal est à l'inanition, il ne fournit pour aliment à la respiration que sa propre substance, qui est de même nature que la chair, dont il se nourrissait pendant son régime de viande.“

Die uns interessirenden Werthe der Regnault'schen Inanitionsversuche habe ich in einer Tabelle zusammengestellt, und habe dabei aus seiner Angabe Ausrechnungen nach denselben Gesichtspunkten gemacht, wie sie für die Zusammenstellung meiner eignen Versuchsresultate massgebend waren. So ergibt sich Tabelle D.

Tabelle D.

	Hungerzeit in Minuten	Gewichtsverlust in %	Temperatur der Umgebung	Pro Kilo und Stunde		Respiratorischer Quotient	Procentische Abnahme		1 % Gewichtsverlust entspricht Abnahme	
				Sauerstoffverbrauch	Kohlensäurebildung		des Sauerstoffverbrauchs	der Kohlensäurebildung	des Sauerstoffverbrauchs	der Kohlensäureabgabe
Lapins.										
Vers. 21.	2827	6,2	19,0	513,87	345,32	0,67	14,13	32,03	2,3 %	5,2 %
23.	2652	9,3	23	533,46	377,15	0,71	15,82	37,35	1,5	4,0
Hund.										
Vers. 37.	2960	9,0	21	630,64	456,58	0,72	18,07	37,10	2,0	4,0
Huhn.										
Vers. 51.	3275	6,7	23	591,40	418,1	0,71	23,73	47,3	3,5	7,0
54.	3300	11,9	21	769,1	491,4	0,64	23,6	37,4	2,0	3,1
59.	3337	12,4	19	822,9	526,6	0,64	21,2	47,2	1,7	3,8
Ente.										
Vers. 62.	4387	15,7	?	966,2	666,7	0,69	6,2	15,9	0,4	1,0

1) l. c. p. 462.

In diesen Versuchen Regnault's zeigte sich eine weit beträchtlichere Abnahme des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureabgabe während der Inanition, als sie in meinen Versuchen hervortrat.

Die von Regnault benutzten Thiere haben alle eine geringere Energie der Oxydation, als die Meerschweinchen, welche zu meinen Versuchen gedient. Seine Zahlen für den Sauerstoffverbrauch halten sich zwischen 500 und 900, während die meinen zwischen 1100 und 1900 stehen. Es scheint mir kein Zufall zu sein, dass diese mit geringerer Oxydationsenergie begabten Thiere in der Inanition eine beträchtlichere Abnahme des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureabgabe erfahren; denn aus den Regnault'schen Zahlen ist ein gewisses Verhältniss zu erkennen, in der Art, dass dasjenige Thier, welches den grössten Sauerstoffverbrauch hat, zugleich in der Inanition die geringste Abnahme desselben erfährt und dass mit der Verkleinerung der Oxydationsgrösse, welche einem Thiere eigen ist, die Abnahme des Sauerstoffverbrauchs in der Inanition steigt. Ein solches Verhalten würde noch nicht der Erfahrung widersprechen, dass der Hungertod desto früher eintritt, je energischer der Stoffwechsel ist; es würde nur den Schluss zulassen, dass Thiere mit energischem Stoffwechsel in der Inanition länger im Stande sind ihre normale Oxydationsgrösse annähernd zu erhalten, als solche mit geringerer Energie des Stoffwechsels.

Der geringeren Stoffwechselenergie der Regnault'schen Thiere entspricht auch der Umstand, dass die Hungerzeiten, welche gleiche Gewichtsverluste herbeiführen, für die Regnault-schen Thiere sehr viel länger sind als für die meinen.

Art, Gewöhnung, Alter sind aber gewiss auch von bestimmendem Einfluss auf die Fähigkeit, die Oxydationsgrösse trotz mangelnder Zufuhr auf normaler Höhe zu halten.

Was unsere Versuche ergaben führt zu den folgenden Betrachtungen:

Es ist schon von Pflüger hervorgehoben, dass ein gleicher Sauerstoffverbrauch einer gleichen Wärmeproduktion entspricht, einerlei, ob er zur Oxydation von Kohlenstoff oder von Wasserstoff diente. Deshalb bürgt die Constanz des Sauerstoffverbrauchs für die Constanz der Energie des Stoffwechsels.

Da nun die hungernden Thiere einen fast gleichen Sauer-

stoffverbrauch besitzen, als Thiere bei guter Ernährung, so heisst dies, dass die Energie der Oxydation durch die Inanition kaum verändert wurde. Dem entsprechend zeigt die Körpertemperatur hungernder Thiere die gleiche Höhe, welche der Erhaltung der normalen Oxydationsgrösse entspricht. Dies begründet die hohe Wichtigkeit, welche der normalen Körpertemperatur für den ungestörten Ablauf aller Functionen zuzusprechen ist, und die sich äussert in den Anstrengungen, mit welchen die Warmblüter diese Constanz zu bewahren suchen.

Haben wir doch früher gesehen, mit welcher Energie der wohl genährte Körper Wärme producirt, wenn dem Leben feindliche Abkühlung seine Oberfläche trifft! Steigerungen der Oxydation werden durch den Einfluss der Abkühlung erzeugt, wie man sie bei äusserster Muskelarbeit kaum gesehen. Sehr belehrend für die Bedeutung der normalen Körpertemperatur muss die Thatsache erscheinen, dass selbst der hungernde Organismus in gleicher Gewalt die Wärmeproduction entfesselt, wenn an ihn die Anforderung herantritt, sich gegen ein drohendes Sinken seiner Innentemperatur zu vertheidigen.

Die beobachtete, durchs Hungern nicht gehemmte Steigerung der Wärmeproduction in kalter Umgebung illustrirt einerseits die Bedeutung der Eigenwärme überhaupt, belehrt aber andererseits in überzeugender Weise noch über die Bedeutung des Wärmeverlustes. Wenn irgendwo, so wäre es hier beim hungernden Thiere zweckmässig, durch Regelung des Wärmeverlustes eine Wärmeregulation herzustellen. Das wohl genährte Thier hat etwas zuzusetzen und schadet sich deshalb wenig, wenn es vorwiegend durch gesteigerte Wärmeproduction einen grösseren Verlust compensirt; das hungernde Thier sollte kargen mit der Hingabe seines eigenen Fleisches; man sollte deshalb erwarten, dass in der Inanition die Wärmeproduction nicht so eifrig wachse, sobald die Temperatur der Umgebung sinkt, dass hier vielmehr durch Verkleinerung des Wärmeverlustes in erheblichem Maasse compensirt würde. Nichts ist davon zu erkennen. Was das Thier aus seinem eigenen Körper herbeizuschaffen vermag zur Erhaltung constanter Temperatur, das gibt es der Oxydation hin, bei reicher Ernährung, wie beim Hungern, in warmer wie in kalter Umgebung, mit gleicher Freigebigkeit. Denn nur durch diese Opferwilligkeit erreicht der Organismus, dass das, was noch am längsten übrig

bleibt und das sind die edelsten Theile, wenigstens unter dem Einfluss gewohnter Temperatur ganz lebens- und functionsfähig erhalten werden.

Hierin liegt ein Beweis dafür, dass das Princip der Wärmeregulation wesentlich in der Veränderung der Production liegt; wäre es anders, so hätten die Thiere es wahrscheinlich gelernt in der Inanition den Wärmeverlust zu reguliren, denn der Hunger ist sicher ein so alter Feind der Thiere wie die Kälte.

Was lehrt das Verhalten der Kohlensäureabgabe in der Inanition?

In erster Linie folgt daraus keineswegs, dass der Stoffwechsel sinkt. Das sollte ich nicht erst sagen müssen; denn man hätte den Untersuchungen Regnault's und Reiset's glauben können, welche ergaben, dass die Veränderung des respiratorischen Quotienten in sich den Ausdruck enthält für die Art der Substanzen, welche der Oxydation anheimfallen. Diese Forscher haben auch gefunden, was meine Versuche bestätigen, dass der respiratorische Quotient im Hungern abnimmt; dass also jedenfalls die Kohlensäureabgabe schneller sich vermindert als der Sauerstoffverbrauch; falsch ist es deshalb aus einer Abnahme der Kohlensäureabgabe eine Verkleinerung der Oxydation zu erkennen. Nur die gleichzeitige Kenntniss des Sauerstoffverbrauchs kann hier den Anhalt für die Beurtheilung der Stoffwechselenergie liefern.

Das Verhältniss der Kohlensäureabgabe zum gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch, bestätigt, dass die Thiere im Zustande guter Ernährung vorzugsweise Kohlehydrate oxydiren, aber bei Entziehung der Nahrung in den Zustand der Carnivoren kommen, indem sie ihr eigenes Fleisch und Fett verzehren.

Dies ist die Auslegung der Thatsache, dass der respiratorische Quotient in der Inanition von 0,9 auf 0,7 herabgeht.

In einer Serie (IV) zeigt der respiratorische Quotient ein bemerkenswerthes Verhalten. Im ersten Versuche bei warmer Umgebungstemperatur steht er auf 0,94, sinkt im folgenden Versuch bei kalter Umgebungstemperatur auf 0,75 und steigt im 3. Versuche bei warmer Umgebungstemperatur noch einmal auf 0,94, das heisst, obgleich im Körper des Thieres noch Kohlehydrate der Oxydation zur Verfügung standen, veranlasste die Abkühlung der umgebenden Luft, dass die Oxydation sich andere Stoffe wie Fleisch oder Fett, zum Angriff aussuchte. In der vorliegenden Unter-

suchung steht zwar diese Beobachtung allein da, aber in meiner früheren Arbeit über Wärmeregulation finde ich Anhaltspunkte für die Annahme, dass es sich nicht um einen Fehler oder Zufall, sondern um eine Thatsache handelt, die wenn sie sich als richtig erweist, von grosser Wichtigkeit ist und deren Besprechung ich mir deshalb vorbehalte.

Dies sind die Resultate der Untersuchung, soweit sie jetzt zu besprechen waren. Was sie für die Beurtheilung weiterer Stoffwechseluntersuchung enthalten, werde ich bei deren Veröffentlichung demnächst ausführen.

Ueber die postmortale Zuckerbildung in der Leber.

Von

R. Boehm und **F. A. Hoffmann**

in Dorpat.

Im XXII. Bande dieses Archivs p. 214 ff. haben Seegen und Kratschmer eine Reihe von Versuchen veröffentlicht, auf Grund derer sie zu dem Ergebnisse gelangen, dass der Leberzucker nicht, wie man seit Bernard und Hensen meint, ausschliesslich aus Glycogen entstehe, sondern dass er unzweifelhaft auch aus anderem Material gebildet werde. Mit Recht bezeichnen die genannten Autoren dieses Resultat als ein wichtiges und überraschendes; es würde in der That unsere bisherigen Vorstellungen von den chemischen Vorgängen in der Leber principiell modificiren; um so mehr wird aber eine strenge Kritik der Untersuchungen, welche zu derartigen Schlussfolgerungen geführt haben, am Platze sein. S. und K. haben die Leber verschiedener Thiere in der Weise behandelt, dass sie von einer solchen erst ganz frisch und dann nach bestimmten Zeiträumen annähernd gleich grosse Stücke abschnitten und auf Zucker und Glycogen untersuchten; die geläufige Ansicht über die stattfindende Zuckerbildung verlangt, dass entsprechend dem beim Liegen entstandenen Zucker das Glycogen in der Leber abgenommen habe. Die erforderlichen quantitativen Belege glauben die Autoren dadurch erbringen zu können, dass sie den Zuckergehalt ihrer Leberdecocte vor und nach dem 24stündigen Erhitzen mit Salzsäure durch Titrirung feststellen. Die Differenz zwischen beiden Bestimmungen entspricht derjenigen Zuckermenge, welche durch die Einwirkung der Säure auf Glycogen (und Dextrin) sich gebildet hatte [1]). Daraus kann

1) In der tabellarischen Zusammenstellung ihrer Resultate auf p. 224 geben S. und K. in der letzten Columne auch den Gehalt an Glycogen in % an. Die Zahlen entsprechen aber nur den Differenzen zwischen dem Zuckergehalte der Decocte vor und nach der Behandlung mit Salzsäure, sie müssen

man also berechnen, wie viel Glycogen (resp. Glycogen + Dextrin) in dem betreffenden Leberstücke vorhanden war. — Der Vergleich mit vorher und nachher untersuchten Stücken derselben Leber würde so die Antwort auf die gestellte Frage bringen.

Diese Schlussfolgerung wie auch die Methode, welche die Autoren nun befolgen, um den Zucker im 24h mit Salzsäure gekochten Decocte zu bestimmen, nöthigen uns zu einigen kritischen Bemerkungen.

Die Zuckerbestimmungen wurden nach Fehling ausgeführt; p. 220 heisst es: „In einer Flüssigkeitsportion wurde der Zuckergehalt durch Titrirung mit Fehling'scher Lösung festgestellt. Anfangs versuchten wir es, den Zucker direct im Leberdecocte zu bestimmen, aber die Bestimmungen fielen in Folge der Anwesenheit des Glycogens und vieler löslicher Eiweisskörper schlecht aus. Verdünnung des Decoctes besserte die Sache nicht, die Kupferoxydulausscheidung ging nicht schön von statten, die Lösung bekam jenen violetten Ton, der durch Anwesenheit von Albuminaten veranlasst ist und der es unmöglich macht, die beendigte Reduction zu präcisiren. Wir haben es daher vorgezogen, eine gemessene Menge des Decoctes mit der 4—5 fachen Menge 90% Alkohols zu versetzen, das Alkoholfiltrat bis zum Verschwinden des Alkoholgeruchs einzuengen und in diesem den Zucker zu bestimmen. Die Titrirung kann jetzt sehr elegant und mit voller Präcision wie in einer reinen Zuckerlösung ausgeführt werden." Es ist dies nebenbei gesagt ungefähr dasselbe Verfahren, welches wir bereits vor 3 Jahren zur Titrirung des Leberzuckers vorgeschlagen haben.

Viel weniger scrupulös sind die Verfasser bei der Titrirung derjenigen Leberdecocte verfahren, welche sie 24 Stunden in zugeschmolzener Röhre mit Salzsäure erhitzt hatten. Hier haben sie die aus der Röhre genommene Flüssigkeit, „die gewöhnlich sehr dunkel war", auf 100 ccm verdünnt, filtrirt und ohne Weiteres titrirt. Hier scheinen also die Eiweisskörper nicht genirt zu haben. Zunächst sind nun aber Vergleichungen zweier unter so verschiedenen Bedingungen ausgeführter quantitativen Bestimmungen, wie sie die Titrirung einmal einer durch Alkoholfällung gereinigten

---

um den wirklichen Glycogengehalt zu zeigen, noch durch 1,111 dividirt werden; dadurch werden die in der letzten Columne enthältenen Zahlen bedeutend kleiner.

annähernd eiweissfreien und beinahe farblosen — das andere Mal einer 24h mit Salzsäure erhitzten dunkelbraunen und eiweisshaltigen Flüssigkeit darstellen, in hohem Grade anfechtbar. Bei Versuchen, die wir in Veranlassung der Angaben S. und K.'s ausführten, war uns eine auch nur annähernd befriedigende Titrirung eines solchen 24 Stunden mit Salzsäure erhitzten Leberdecoctes gradezu unmöglich; auch bei starker Verdünnung, Filtration und vorsichtigster Neutralisation entstanden beim Einfliessen in die Fehling'sche Lösung sofort Farbennüancen wie grün, violett etc., welche die Feststellung der Endreaction um so mehr vereitelten, als sich das Kupferoxydul nicht ordentlich abschied. Auch ein Leberdecoct, welches zuvor mit Alkohol ausgefällt worden war, nahm nach 24stündigem Erhitzen mit Salzsäure noch eine dunkelbraune Färbung an und liess sich nicht titriren. Erst nachdem die verschiedenen durch die Einwirkung der Säure gebildeten Zersetzungsproducte nach vorausgehendem vorsichtigen Neutralisiren mit einer Lösung von essigsaurem Kupferoxyd gefällt, aus dem Filtrat das Kupfer durch H_2S entfernt, endlich aus dem zweiten Filtrat H_2S durch Erwärmen verjagt worden war, erhielt man eine titrirbare Flüssigkeit.

Aber auch unter der Voraussetzung, dass die Titrirung selbst ohne Weiteres den wünschenswerthen Verlauf nimmt, ist das von S. und K. eingeschlagene Verfahren nicht vorwurfsfrei; denn es ist unberechenbar, nach welchen Gesetzen die Reduction des Kupfers in einer Flüssigkeit erfolgt, welche die unbekannten Producte der 24stündigen Einwirkung von Salzsäure auf Eiweisskörper, verschiedene Nhaltige Extractivstoffe und Kohlehydrate enthält. Die Möglichkeit, dass hierbei auch Spaltungen und Zersetzungen sich vollziehen, bei denen Kupferoxyd reducirende Substanzen (abgesehen von Zucker) entstehen, ist so lange nicht von der Hand zu weisen, so lange nicht alle im Leberauszuge enthaltene Körper genau bekannt sind. Den Beweis, dass derartige reducirende Substanzen aus dem Leberdecocte durch Einwirkung von Salzsäure nicht gebildet werden, hat derjenige zu erbringen, der auf die Abwesenheit solcher in thierischen Flüssigkeiten bekanntlich sehr verbreiteter Substanzen die Anwendbarkeit einer quantitativen Methode stützen will, nicht aber kann diese Beweisführung demjenigen zugeschoben werden, der gegen dieses den Regeln exacten Arbeitens

widersprechende Verfahren Einsprache erhebt. Dass Controllversuche an Milz, Nieren und Gehirn ausgeführt für die Leber nichts beweisen, ist selbstverständlich.

Sehen wir nun aber von den Fehlerquellen der Methode ganz ab und geben wir die Möglichkeit zu, dass alle Zuckerbestimmungen annähernd richtige Werthe ergeben haben, so können wir trotzdem dem von S. und K. daraus gezogenen Schlusse, dass die postmortale Zuckerbildung ausser aus dem Glycogen noch aus einem anderweitigen Material erfolge, nicht ohne Weiteres beitreten.

Die Versuche von S. und K. ergeben zunächst in Uebereinstimmung mit den bisherigen Erfahrungen eine Zunahme des Zuckers in der Leber, die ungefähr 24 Stunden nach dem Tode ihr Maximum erreicht. Dieser Zunahme des Zuckers müsste nach der alten Anschauung eine Abnahme des Glycogens entsprechen, anstatt dessen zeigt sich, dass in dem betreffenden Leberdecocte nach Ueberführung sämmtlichen Glycogens und Dextrins in Zucker (durch Erhitzen mit Salzsäure) auch die Gesammtsumme des Zuckers eine beträchtliche Zunahme erfahren hat. Dieses auffallende Verhalten drängt zu der Vermuthung, dass nicht nur aus den Kohlehydraten, sondern auch noch aus einer anderen Substanz Zucker entstanden sei. Bei dem totalen Mangel jeden Anhaltspunktes über die Natur dieser Substanz ist nun die Aufstellung, dass sie alsbald nach dem Tode innerhalb 24 Stunden vollständig spontan in Zucker übergeht, während das Glycogen nur relativ kleine Zuckermengen liefert, eine rein willkürliche. Nichts zwingt uns nach dem von Seegen und Kratschmer beigebrachten Versuchsmaterial zu der Annahme, dass diese Zuckerbildung überhaupt eine spontane gewesen ist; mit ebenso grosser Berechtigung können sie auch sagen, dass diese hypothetische, zuckerbildende Substanz im Leberdecoct enthalten war und erst durch das 24stündige Kochen mit HCl in Zucker übergeführt worden ist.

Die Zahlen in der Columne „Zucker“ in der Tabelle p. 224 der Abhandlung von S. und K. würden dann den durch den Uebergang von Glycogen in Zucker bedingten Zuckerzuwachs angeben; in den Zahlen der Columne „Zucker und Glycogen“ könnte aber der durch diese Zuckerbildung bedingte Glycogenschwund deshalb nicht zum Ausdruck gelangen, weil er durch die neu hinzugekommenen Zuckermengen übercompensirt wird, welche aus der hypothetischen zuckerbildenden Substanz durch Kochen mit

Salzsäure entstanden sind. Es wäre endlich drittens natürlich ebenso gut denkbar, dass sowohl vom Glycogen als auch von der hypothetischen glycogenen Substanz ein Theil spontan in Zucker übergeht, der Rest aber erst durch Kochen mit Salzsäure in Zucker übergeführt wird. Die Versuche S. und K.'s sagen über diese Verhältnisse absolut nichts aus; sie ergeben nur einen Zuckerüberschuss; ob derselbe spontan oder erst beim Kochen mit Salzsäure entstanden ist, darüber erlauben sie nicht einmal eine Vermuthung.

Es ist nun aber klar, dass so lange zwischen den oben dargelegten Alternativen eine definitive Entscheidung durch das Experiment nicht herbeigeführt ist, die Behauptung, dass in der Leber Zucker auch aus einem anderen Material als Glycogen entsteht, noch den sehr wesentlichen Zusatz erhalten müsste, dass es sehr fraglich ist, ob dieser bisher unbekannte Modus der Zuckerbildung ein natürlicher oder ein künstlicher ist.

Diese Frage kann aber in sehr einfacher Weise dadurch entschieden werden, dass wir Glycogen und eventuell Dextrin, deren glycogene Eigenschaft definitiv feststeht, nicht indirect, sondern direct im Leberdecoct quantitativ bestimmen. Stellt sich dabei heraus, dass der Zuckerzuwachs nicht durch eine entsprechende Abnahme des Glycogens gedeckt wird, dass also die Summe Glycogen + Zucker in zwei zu verschiedener Zeit nach dem Tode untersuchten Leberstücken nicht annähernd gleich bleibt, sondern erheblich zunimmt, dann erst wird man zugeben müssen, dass nicht aller vorhandene Zucker aus den Kohlehydraten entstanden sein kann.

Den soeben angedeuteten Weg haben wir bereits vor 3 Jahren eingeschlagen; der damals angestellte [1]), hier nochmals abgedruckte Versuch ergab ein Resultat, welches uns keine Veranlassung bot, an der Bildung des Zuckers aus Glycogen zu zweifeln.

Katze von 2,60 Kilo mit Rindfleisch gefüttert. Leber 154,0 gr schwer = $^1/_{17}$ des Körpergewichts.

I. Stück der Leber 73 grm gibt 3040 ccm Decoct, 100 davon enteiweisst geben 70 ccm. Davon reduciren 27 ccm 2,0 ccm Fehling-scher Lösung. Das erste Leberstück enthält also 0,7873 grm, die

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie Bd. VIII, p. 283.

ganze Leber 1,65 grm Zucker. Aus 2940 ccm erhält man 7,761 grm Glycogen, die ganze Leber also 16,91 grm.

II. Stück der Leber 81 grm, 3 Stunden später in Arbeit genommen, liefert 3340 ccm Decoct; nach dem Enteiweissen reduciren 19,4 ccm; 2 ccm Fehlingscher Lösung, das Stück enthält daher 1,7 grm, die ganze Leber 3,2 grm Zucker. Aus 3240 ccm erhält man 8,143 grm Glycogen also für die ganze Leber 15,95 grm.

Daraus ergiebt sich I. Stück Zucker 1,65
16,91 Glycogen als Zucker 18,87
Summa 20,52
II. Stück Zucker 3,2
15,95 Glycogen als Zucker 17,70
Summa 20,90

d. i. eine Differenz von 0,38 grm oder von 1,8 %.

Es findet sich allerdings auch in diesem Versuche ein Ueberschuss an Zucker von 0,38 g (= 1,1 % der Gesammtmenge) zu Gunsten des zweiten, 3 Stunden nach dem Tode des Thieres untersuchten Leberstückes; indessen erschien uns diese Differenz viel zu klein, als dass wir irgend welchen Werth darauf legen zu dürfen glaubten. Ein Fehler von ± 1 % der gesammten vorhandenen Menge von Kohlehydraten ist durch die zahlreichen Manipulationen, welche derartige Versuche mit sich bringen, recht wohl erklärt. Bei aller Accuratesse des Arbeitens sind eben doch alle die Methoden, welche bei einer derartigen quantitativen Vergleichsbestimmung Anwendung finden, mit Fehlerquellen behaftet, deren Einfluss auf das Gesammtresultat nur zu leicht unterschätzt wird.

Da nun aber das Resultat unseres früheren Versuches durch die neuen Angaben S. und K.'s in Frage gestellt erscheint, sahen wir uns um so mehr veranlasst, noch einige neue Versuche anzustellen, als man uns immerhin den Vorwurf machen konnte, dass wir nur einen einzigen Versuch zur Stütze unserer Ansicht vorbringen können und dass wir in diesem Versuche ausserdem noch die Möglichkeit des Vorhandenseins von Dextrin neben Glycogen nicht berücksichtigt hatten. Wir haben schon früher die Eventualität ins Auge gefasst, es könnten in der Leber neben Zucker andere Kohlehydratmodificationen aus Glycogen entstehen [1]), haben

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacologie Bd. X, p. 13.

aber damals kein Dextrin in der Leber gefunden; jetzt, nachdem Seegen und Kratschmer selbst das gelegentliche Vorkommen eines solchen Körpers gezeigt [1]) haben, muss diese Möglichkeit bei jedem Versuche im Auge behalten werden.

Die Methode unserer Untersuchung gestaltete sich daher in folgender Weise. Die Leber entnahmen wir möglichst rasch den frisch getödteten Thieren (1 Katze [2]), 1 Hund); das erste Stück kam sofort in Arbeit, das zweite nachdem es 24h in einer verdeckten Porzellanschale bei Zimmertemperatur gelegen hatte. Später als nach 24 Stunden haben wir keine Leberstücke untersucht, da es uns vorerst darauf ankam, die Veränderungen zu vermeiden, welche durch die Fäulniss in der Leber bedingt werden. Die Leberstücke wurden selbstverständlich gewogen und dann, wie wir das schon in unserer früheren Abhandlung [3]) angaben, so lange mit Wasser ausgekocht, bis das Decoct keine Glycogenreaction mehr gab. Um hierbei nach Möglichkeit Täuschungen vorzubeugen, dampften wir bei den späteren Auskochungen, nachdem die Hauptmasse des Glycogens bereits entfernt und nur noch kleine Mengen im Leberbrei zurückgeblieben waren, jedes Mal behufs Feststellung der qualitativen Glycogenreaction 100 ccm des Decocts auf 3—4 ccm ein und stellten mit dieser Probe nach dem Enteiweissen durch Essigsäure die Glycogenreaction mit Jod an: erst wenn sie in diesem Falle ausblieb, wurde mit dem Auskochen aufgehört.

Die Decocte wurden nun auf dem Wasserbade auf ca. 200—400 ccm eingeengt, nach dem Erkalten gemessen und in zwei Portionen getheilt. Die eine (I) kleinere diente zur Bestimmung des Zuckers (resp. Dextrins), die andere (II) grössere zur Darstellung des Glycogens. Die Portion I wurde mit der dreifachen

---

1) Dieses Archiv. Bd. XXII. Die Natur des Leberzuckers.

2) Auch bei S. und K. findet sich wieder einmal das Vorurtheil, dass mit Katzen schwer zu manipuliren, dass an ein vorheriges Auffüttern wie bei Hunden nicht zu denken sei. Diese Behauptung ist durchaus grundlos, Katzen lassen sich eben so gut, ja besser auffüttern wie der Hund, weil sie sich leichter an die Gefangenschaft gewöhnen und die gezwungene Ruhe des Käfigs besser wie jener ertragen. Wir arbeiten seit vielen Jahren fast ausschliesslich mit Katzen und haben schon an einer andern Stelle die Vorzüge hervorgehoben, welche dieses Versuchsthier vor dem Hunde bietet.

3) Beiträge zur Physiologie des Kohlehydratstoffwechsels I. Abhandlung. Archiv für experiment. Pathol. u. Pharmacol. Bd. VIII. p. 276.

Menge Alkohol (96 %) versetzt, in einem Becherglase einmal gehörig aufgekocht, filtrirt, der Niederschlag gut mit heissem Spiritus nachgewaschen, das Filtrat vom Alkohol befreit. Der Rückstand wurde behufs Entfernung von Fett zunächst mit Aether gut ausgeschüttelt, nach dem Abgiessen des Aethers zur Verjagung der zurückbleibenden Aethermengen auf dem Wasserbade erwärmt, bis kein Aethergeruch mehr wahrgenommen wurde und hierauf durch ein möglichst kleines Filter filtrirt; nachdem das Filter gut gewaschen war, musste aller Zucker und eventuell Dextrin im Filtrat vorhanden sein, dessen Volumen genau bestimmt wurde. Die Farbe dieser Flüssigkeit war bernsteingelb, sie war so klar, dass sie bequem im Polarisationsapparate untersucht werden konnte. Es wurde nun der Zuckergehalt der Lösung durch Titriren nach Fehling festgestellt und mit dem Ergebnisse der Polarisation verglichen. Unsere früheren Untersuchungen lehren, dass die verschiedenen Dextrine, welche aus dem Glycogen entstehen, 3,5 bis 4 mal so stark nach rechts drehen als Traubenzucker; waren daher irgend nennenswerthe Mengen von Dextrin in die alkoholische Lösung übergegangen, so mussten wir davon sofort durch eine erhebliche Differenz der durch Polarisation einerseits und der durch Titrirung andererseits erhaltenen Zuckerzahl unterrichtet werden. Durch Subtraction der durch Titrirung gewonnenen Procentzahl von der durch Polarisation gefundenen erhält man die durch das Dextrin bedingte Drehung, woraus dann annähernd die Quantität des vorhandenen Dextrins berechnet werden kann. Unsere Versuche werden zeigen, dass wir unter 6 mal nur ein einziges Mal in die Lage kamen, eine solche Berechnung anzustellen, dass also nur ein einziges Mal nennenswerthe Quantitäten von Dextrin und zwar im Decoct des II. Leberstücks vorhanden waren. Wir wurden sofort darauf aufmerksam; denn die Polarisation ergab noch einmal soviel Zucker wie die Titrirung. Da es sich hier um Mengen handelte, die nach unseren früheren Erfahrungen isolirt werden konnten, so versuchten wir aus einem Theil unseres Decoctes das Dextrin darzustellen. Wir dampften zunächst die wässrige Lösung bis zum dicken Syrup ein und versetzten dann mit sehr viel Alkohol; es erfolgte alsbald die Ausscheidung einer zähen schmierigen Masse, die an den Wänden des Gefässes haftete. Der nach einigem Stehen klar abgegossene Spiritus wurde wieder bis zum Syrup eingedampft und nochmals mit absolutem Alkohol behandelt. Durch

mehrmaliges Wiederholen dieser Procedur erhielten wir schliesslich ca. 0,028 g einer noch etwas gefärbten Substanz, die in Wasser leicht löslich war, Kupferoxyd bei Zusatz von Alkali in Lösung hielt, aber beim Kochen nicht reducirte, etwa 3,5 mal so stark wie Zucker nach rechts drehte, mit Jod sich nicht, mit Kalilauge beim Erwärmen sich citronengelb färbte. Es sind dies aber genau die Eigenschaften, welche wir für das nach der Injection von Glycogen in den Blutkreislauf durch den Harn ausgeschiedene und aus demselben chemisch rein dargestellte Achroodextrin festgestellt haben, und es unterliegt somit auch keinem Zweifel, dass in diesem Falle in der Leber (Stück, welches 24h gelegen hatte) Achroodextrin gebildet worden war. Da die Substanz, wie wir schon früher zeigten, bei gleichzeitiger Anwesenheit von viel Zucker sehr schwer durch Alkohol gefällt wird, so konnten wir nicht daran denken, sie durch Isolirung und Wägung zu bestimmen. Die Bestimmung aber als Zucker nach vorherigem Erhitzen mit einer Mineralsäure hätte aus den oben angegebenen Gründen wenigstens eine vorherige Entfernung der N haltigen Extractivstoffe durch essigsaures Kupfer erfordert, eine Methode, von der aber erst näher festgestellt werden müsste, ob nicht durch das Kupferacetat Dextrin oder Zucker mit niedergerissen werden: so haben wir uns in dem einen Falle, um den es sich hier handelte, daran genügen lassen, die Polarisation zur approximativen Bestimmung der vorhandenen Dextrinmenge zu verwerthen.

Es hat sich also gezeigt, dass unter 6 Bestimmungen [1]) nur ein Mal erhebliche Mengen von Dextrin vorhanden waren, in den sofort nach dem Tode untersuchten Leberstücken haben wir niemals Dextrin gefunden, das 24 Stunden aufbewahrte Leberstück, welches Dextrin enthielt, war gegenüber den anderen beiden Versuchen ganz auffallend stark sauer geworden. Wir wollen nicht die Möglichkeit abstreiten, dass auch in den übrigen von uns untersuchten Decocten Spuren von Achroodextrin vorhanden waren; zum Theil wird ja Achroodextrin jedenfalls schon bei der ersten Alkoholfällung mit niedergerissen, also mit dem Glycogen zusammen bestimmt und gewogen; Spuren die in den Alkoholextract über-

---

1) Ausser den zwei schon erwähnten Thieren wurde noch die Leber eines dritten ebenso gehaltenen, eines Hundes, zur Untersuchung auf Dextrin und auf linksdrehende Substanz verarbeitet.

gehen, ohne im Polarisationsapparate eine merkliche Ablenkung zu bedingen, können aber für unsere Zwecke nicht mehr in Betracht kommen, wenn man bedenkt, dass eine Flüssigkeit, welche 0,1 % Dextrin enthält, schon eine Ablenkung von 0,35 zeigt (unser Apparat nach Jellet-Cornu giebt 0,1 mit aller Sicherheit an).

Bei der Vergleichung der Polarisations- und Titrirungs-Resultate wurden wir nun aber auf eine weitere interessante Thatsache aufmerksam, nemlich auf das Vorhandensein eines links drehenden Körpers im Leberdecoct. Auch dieser Substanz sind Seegen und Kratschmer zuerst auf die Spur gekommen[1]), haben sie aber nicht weiter verfolgt. Wie diese beiden Autoren fanden auch wir, dass die Leberdecocte nach Ausfällung mit 3 vol. Alkohol und weiterer Behandlung cf. sup. häufig im Polarisationsapparate eine geringere Rechtsdrehung ergaben, als man nach der Titrirung erwarten musste. Wir haben dieses Factum fünf Mal unter sechs Bestimmungen constatirt. Es wurden erhalten:

% Zucker	1	2	3[2])	4[2])	5
titrirt	1,13	2,17	1,2	0,88	1,8
polarisirt	0,6	1,6	0,6	0,4	1,0

Da auch denkbar war, dass sich in der Flüssigkeit ein Körper befand, welcher das Kupfer stärker als der Zucker reducirte, so musste vor Allem der Beweis geliefert werden, dass auch wirklich eine links drehende Substanz vorlag.

Es gelang nun ziemlich leicht, dieselbe, wenn auch nur in kleinen Mengen zu isoliren. Die Lösung wird zur Syrupsdicke eingedampft und mit viel starkem Alkohol versetzt. Nach längerem Stehen bildet sich ein flockiger weissgrauer Niederschlag, welchen man abfiltrirt. Das Filtrat wird wieder eingedampft und der Syrup nochmals mit Spiritus behandelt, wobei ein neuer Niederschlag erhalten wird. Man wiederholt dieses Verfahren solange als man noch erhebliche Ausbeute an Niederschlägen erhält, diese auf einem Filter gesammelt löst man in wenig Wasser. Diese Lösung im

1) Seegen und Kratschmer: Die Natur des Leberzuckers. Dieses Archiv Bd. 22. p. 209.

2) Diese beiden Zahlen stammen aus einem Versuche, welcher nur speciell für die Untersuchung der linksdrehenden Substanz angestellt wurde.

Polarisationsapparate untersucht ergab eine Linksdrehung bis zu 0,6 des für Zuckerablesung eingetheilten Instrumentes.

Wir haben noch nicht genügend reine Substanz dargestellt, um die Drehungsconstante derselben festzustellen, vorläufig aber können wir folgendes über sie aussagen: mit Kupfersulfat und Kali gab der in Wasser ganz leicht lösliche Körper sofort die für Peptone characteristische Violettfärbung, beim Kochen aber keine Spur einer Reduction, durch Sublimatlösung wurde er bei leichtem Erwärmen gefällt und durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff aus dem Niederschlag wieder erhalten; Salpetersäure gibt keinen Niederschlag und beim Erwärmen keine Gelbfärbung; Kochen und auch vorsichtiger Zusatz von Essigsäure erzeugt keinen Niederschlag, Millons Reagens keine Rothfärbung, dagegen erfolgt auf Zusatz von Ferrocyankalium und Essigsäure eine flockige Trübung; auf Platinblech verbrannte die Substanz unter sehr intensiver Entwickelung des für N haltige thierische Substanzen characteristischen Geruches. Nach all diesen Reactionen kann es kaum zweifelhaft sein, dass wir es mit einer eiweissähnlichen Substanz zu thun haben, welche den Peptonen sehr nahe steht. Wir erinnern noch daran, dass Maly in ganz analoger Weise durch fractionirte Alkoholfällung reines Pepton aus Verdauungsgemischen isolirt hat, ferner dass Salkowsky[1]) neuerdings in der Leber eines an Leuchaemie verstorbenen Individuums offenbar einen ganz ähnlichen Körper fand. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, zu entscheiden unter welchen Bedingungen sich dieser Eiweisskörper in der Leber vorfindet, so wie auch sein chemisches Verhalten noch präciser festzustellen.

Die oben bereits angegebenen Zahlen zeigen, dass in Folge der Anwesenheit des linksdrehenden Körpers in unseren Decocten fast immer eine geringere Rechtsdrehung beobachtet wurde als man nach der Zuckertitrirung erwarten musste. Es ist danach schon in hohem Grade unwahrscheinlich, dass neben dem Zucker und dem linksdrehenden Stoffe noch Dextrin vorhanden war. Um uns gegen einen derartigen Einwurf indessen ganz sicher zu stellen, haben wir die Lösung nach Ausfällung mit Sublimat filtrirt und von Neuem polarisirt. Da Dextrin durch Sublimat nicht gefällt wird, so hätte im Falle seiner Anwesenheit das Filtrat nach rechts drehen müssen.

---

1) Virchow's Archiv Bd. 81.

Das Glycogen wurde aus der Portion II des Decoctes ganz in der bekannten Weise nach Brücke dargestellt. Schliesslich wurde alles auf Zucker berechnet und die Gesammtsumme desselben in beiden Leberstücken verglichen, so wie die Differenzen zwischen dem frischen Stück und dem, welches 24h gelegen hatte, in Bezug auf Zucker und Glycogen festgestellt. Aus der folgenden Tabelle ersieht man dies in übersichtlicher Zusammenstellung:

Versuchsthier.	Gewicht des verarbeiteten Stückes.	Erstes Stück.			Zweites Stück, 24h später untersucht.			Differenz beider Summen.	Differenz in %.
		Glycogen.	Zucker.	Summa als Zucker.	Glycogen.	Zucker.	Summa als Zucker.		
Katze 3 Kilo Gewicht	133,2	6,883	1,9764	9,6234	5,511	3,440	9,563	0,0604	0,6%
Hund 25,6 Kilo Gew.	150	5,3462	1,9495	7,8891	2,5949 dazu Dextrin 1,0845	3,796	7,8827	0,0064	0,08%

Zu beiden Versuchen sind ausgewählte Thiere genommen, welche vorher lange Zeit mit Fleisch gefüttert worden waren.

In der Columne „verarbeitetes Lebergewicht“ würde im ersten Versuche für das zweite Stück 110,8 zu setzen sein, um die Resultate aber vergleichter zu machen haben wir sie auf das Gewicht des ersten Stückes umgerechnet. Im zweiten Versuche haben wir beide zu verarbeitende Leberstücke gleich genommen.

Vergleicht man nun die beiden mit Glycogen überschriebenen Columnen mit einander, so sieht man dass dasselbe innerhalb 24h ganz erheblich geschwunden ist, im ersten Versuche um 20%, im zweiten (das Dextrin noch als Glycogen beim zweiten Stück mit verrechnet) um über 30%. Vergleichen wir dann die Zahlen in den beiden mit Zucker überschriebenen Columnen, so finden wir, dass sie sich ganz dem Glycogen entgegengesetzt verhalten, sie nehmen ab, wie das Glycogen zunimmt, und so ergiebt sich, dass die Summen in beiden Fällen sehr gut übereinstimmen. Diese Uebereinstimmung ist eine so genaue, dass wir bemerken müssen, auch eine grössere Differenz würde die Beweiskraft der Versuche nicht im geringsten alteriren. Die Fehler sind eben bei den zu Gebote stehenden Methoden und den complicirten Manipulationen so er-

heblich, dass Differenzen von 1—2% nicht in Anschlag gebracht werden dürfen. Besonders sind es die Titrirungen, auf deren Wirkung in dieser Richtung wir aufmerksam machen müssen. Man nehme beispielsweise an, dass wir 500 ccm Decoct hätten, wovon wir 100 zur Zuckerbestimmung nehmen. Bei einem Gesammtzuckergehalt von 3,5 g würde man von diesen 100 wieder 10 auf 100 verdünnen um eine gute Titrirung ausführen zu können. Die Titrirung giebt nun in der dritten Decimale entschieden nicht mehr zuverlässige Zahlen; würde aber der begangene Fehler nur 0,002 betragen, so müsste er zur Berechnung auf 500 ccm mit 50 multiplicirt werden und würde so auf 0,1 steigen, 0,1 sind von 3,5 aber 2,85%! Einen so grossen Fehler muss man also bei Anwendung der Titrirung unter unsern Verhältnissen für möglich anerkennen.

Wir müssen also dabei stehen bleiben, dass wir die Entstehung von Zucker vollständig aus dem gleichzeitigen Glycogenschwund erklären können. S. und K. haben, wie unser zweiter Versuch zeigte, Recht gehabt mit der Vermuthung, dass auch Dextrin auftreten könne, und wenn es auch nur gelegentlich aufzutreten scheint, so muss es jedenfalls in Rechnung gesetzt werden. Auch von diesem Dextrin müssen wir nach dem einen vorliegenden Versuche behaupten, dass es aus dem Glycogen entstanden sei und dass nicht nöthig ist, eine andere Quelle für die Erklärung seiner Herkunft in Anspruch zu nehmen.

Betrachten wir nun also die Punkte, in welchen Seegen und Kratschmer die positiven Resultate ihrer Untersuchungen zusammenfassen, so haben wir es an dieser Stelle mit den Nummern 2 und 4 zu thun. In 2 heisst es: „das wichtigste Ergebniss unserer Untersuchungen ist, dass der Leberzucker nicht, wie Bernard meinte, ausschliesslich aus Glycogen entsteht, sondern dass er unzweifelhaft auch aus anderm Material gebildet wird." Hiergegen können wir nur bemerken, dass unsere Versuche uns zwingen, bei Bernard's Ansicht zu beharren; richtig mag sein, dass in der Leber neben dem Glycogen Substanzen vorhanden sind, aus denen man künstlich durch ein sehr eingreifendes Verfahren Zucker gewinnen kann. Der 4. Punkt lautet: „das Leberglycogen erfährt erst, nachdem die Leber lange Zeit aus dem Körper entfernt ist, im Allgemeinen erst nach 48 Stunden eine wesentliche Abnahme, es scheint also in der Leber weit widerstandsfähiger als dies bisher nach Bernard angenommen wurde." Auch hiergegen sprechen

unsere Versuche direct, übrigens aber haben wir in unserm Raisonnement schon gezeigt, dass S. u. K. nach der Natur ihrer Methode überhaupt einen Fehler begehen, wenn sie über das Glycogen etwas aussagen; es ist zu verwundern, dass sie, abgesehen von dem Widerspruche, in welchem sie sich zu den zahlreichen Untersuchungen ihrer Vorgänger über das Leberglycogen befinden, ihre eigenen Untersuchungen nicht höher schätzen. Bei Katze B (l. c. p. 238), wo sie auch Glycogenbestimmungen nach Brücke vorgenommen haben, finden sie selbst:

nach 2 Minuten 3,34

nach 1 Stunde 2,95

nach 24 Stunden 1,25 also eine Abnahme von 32% in 24h!

Wir haben keine Versuche, welche das Verhalten des Glycogens besser characterisiren könnten.

Anhang.

Versuchsprotocolle.

I. Versuch. Sehr starker Kater von 5,3 Kilo, wochenlang vorher regelmässig mit Pferdefleisch gefüttert, strangulirt. Leber 244,0 grm.

1. Portion. 133,2 grm ca. 20 Minuten nach dem Tode ins kochende Wasser gebracht, gaben 2700 ccm Decoct; davon 2600 eingedampft auf 430. Von diesen A. 100 auf Zucker, B. 330 auf Glycogen verarbeitet.

A. Nach dem Behandlen mit Alc. etc. erhält man 39,0 ccm Filtrat. Polarisation ergiebt Rechtsdrehung 0,6. 20,0 ccm von obigen 39 auf 100 verdünnt, titrirt; zu 10 ccm Fehl. Lösung verbraucht 22,1, demnach in 100 (= 20) 0,226, in 39 (= 100) 0,4407, in 430 (= 2600) 1,9032, in 2700 = 1,9764 grm Zucker.

B. 330 Decoct gaben 5,0867 Glycogen (aschefrei), also 2700 = 6,883 grm Glycogen = 7,6470 Zucker.

2. Portion. 110,8 grm gaben nach dem Eindampfen des Decoctes 475 ccm, davon A. 100 auf Zucker, B. 375 auf Glycogen verarbeitet.

A. Nach Behandlung mit Alcohol etc. restiren 27 ccm Filtrat, polarisirt 1,6 nach rechts. 9 (von 27) auf 90 verdünnt; 22,4 davon reduciren 10 ccm Fehl. Lösung also in 90 (= 9) 0,2009 grm Zucker; in 27 (= 100) 0,6027; in

75 ccm 2,8628 grm Zucker. Da dies für 110,8 grm Leber gefunden ist, so giebt es für 133,2 grm = 3,440 grm Zucker.

B. 375 ccm gaben 4,585 Glycogen (aschefrei), also in 475 ccm 4,585 grm. Da dies für 110,8 grm Leber gefunden ist, so giebt es für 133,2 grm = 5,511 grm Glycogen oder 6,123 grm Zucker.

II. Versuch. Hund von 25,6 Kilo seit 1/2 Jahr im Stall regelmässig gefüttert, strangulirt, Leber 929 grm.

1. Portion. 150 grm (ca. 20 Min. nach dem Tode in kochendes Wasser) geben 2807 ccm, davon 98,5 sofort auf Zucker verarbeitet. Nach dem Enteiweissen 100, davon 36,5 zur Titrirung auf 5 ccm Fehl. Lösung verbraucht, demnach in 100 (98,5) 0,0684; in 2807 = 1,9495 grm Zucker. 2709 ccm nach dem Eindampfen 200 ccm, davon 50 zur Zuckerbestimmung (A), 150 zur Glycogenbestimmung (B).

A. 50 nach dem Enteiweissen wieder 50 polarisiren, 0,4 %. 10 auf 100 verdünnt, zu 6 ccm Fehl. Lösung verbraucht 33,3, demnach in 100 (= 10) 0,0902, in 200 (= 2709) 1,8042, in 2807 = 1,8705 grm Zucker.

B. 150 grm geben 3,8698 grm Glycogen (aschefrei) demnach in 200 (= 2709) 5,1597; in 2807 = 5,3462 Glycogen = 5,9396 Zucker.

2. Portion. 150 gr gaben 292 ccm, davon A. 76 ccm zur Bestimmung von Zucker und Dextrin, B. 216 ccm zur Glycogenbestimmung.

A. 76 ccm polaris 2,6, also in 292 ccm 7,592 grm Zucker; 10 auf 100 verdünnt 18,5 reduciren 5 ccm Fehl. Lös. also

in 292 ccm . . . . 3,796 „ „

Differenz der Polarisation und Titrirung 3,796 = 1,0845 Dextrin entsprechend 1,2048 grm Zucker.

B. 216 ccm gaben 1,9197 Glycogen (aschefrei), daher in 292 2,594 Glycogen = 2,8819 Zucker.

(Aus dem physiologischen Institut zu Christiania.)

Kürzere Mittheilungen physiologisch-chemischen Inhalts.

Von

Prof. **Worm Müller** und **J. Hagen.**

---

1. Die Vorsichtsmassregeln bei der Titrirung mittelst Knapp'scher Lösung.

Da wir erfahren, dass die von uns bei der Titrirung angewandten Regeln nicht genau berücksichtigt werden, wollen wir hierdurch auf dieselben aufmerksam machen; die Methode ist nämlich als eine rein empirische an gewisse Bedingungen geknüpft.

Nach unseren Erfahrungen[1]) ist es nothwendig, die Knapp'sche Flüssigkeit zu verdünnen und die Zuckerlösung successive zuzusetzen.

Wenn sie unverdünnt angewandt wurde, zeigte 1 ccm immer weniger als 2,5 mgr Traubenzucker an, höchstens (wenn die zuckerhaltige Flüssigkeit nämlich sehr langsam zugesetzt wurde) 2,3 mgr[2]). Wurde sie dagegen verdünnt, z. B. mit dem vierfachen Volumen Wasser[3]), erhielten wir immer bei der Anwendung 1—0,1 procentiger Zuckerlösungen befriedigende Resultate, aber nur in dem Falle, dass die Zusetzung der Zuckerlösungen allmählich geschah. Eine gewisse Routine ist immerhin nöthig, namentlich gilt es, nicht zu viel auf einmal zuzusetzen. Im entgegengesetzten Falle kann man leicht bedeutend abweichende

---

1) Dieses Archiv Bd. 16. 1878. S. 569—571 u. S. 590.

2) Vgl. Soxhlet, Journ. f. prakt. Chemie. N.F. Bd. 21. 1880. S. 304—305.

3) Bei 0,1%igen Zuckerlösungen ziehen wir vor die dreifache und bei noch schwächeren Lösungen bisweilen sogar nur die doppelte Menge Wasser zuzufügen.

Resultate erhalten, ja es kann sich sogar unter diesen Umständen ereignen, dass 1 ccm nur 2 mgr anzeigt.

Mit Hülfe dieser Methode haben wir immer günstige Resultate bei der Titrirung des Harnes erzielt, wenn wir uns hierbei der von Pillitz angegebenen Probe bedienten; andere Endreactionen können dagegen hier leicht abweichende Resultate ergeben.

Da es darauf ankommt, versuchsweise vorzugehen, kann der Vortheil des Knapp'schen Verfahrens, dass man bequem (ohne zu filtriren) bei jedem Stadium die Reaction auf gelöstes Quecksilber vornehmen kann, nicht hoch genug angeschlagen werden. Ferner ist es von Wichtigkeit, dass man sich bei der Titrirung ruhig Zeit lassen kann, da das gefällte Quecksilber nur langsam wieder aufgelöst wird, wenn die Flüssigkeiten sehr verdünnt sind. Dasselbe löst sich aber doch nach und nach auf. Wir müssen dies besonders hervorheben, weil in der früheren Abhandlung (l. c. S. 590) angegeben war, dass es sich nicht wieder auflöse. Die Versuche, auf welche sich der letztere Ausspruch stützte, wurden im Winter und mit sehr verdünnten Harnlösungen ausgeführt, welche nach der Titrirung in der Kälte stehen blieben. Bei einem dieser Versuche war selbst nach Verlauf einiger Tage keine Reaction mittelst des Pillitz'schen Verfahrens mit Sicherheit zu constatiren. Durch vielfache Controlversuche, welche in diesem Sommer angestellt wurden, hat sich indess ergeben, dass das Quecksilber nach und nach aufgelöst wird, so dass man nach Verlauf einiger Stunden wieder eine deutliche Reaction zu erhalten riskiren kann. Wir finden es deshalb nicht rathsam, die Titrirung länger als eine Stunde währen zu lassen; in der Regel ist eine halbe Stunde mehr als genügend.

2. Die Reduction des Kupferoxydhydrats mittelst des Traubenzuckers in neutraler Mischung.

Es ist in einer früheren Abhandlung[1]) bemerkt worden, dass die Reduction stets langsam in neutraler Mischung verläuft, weil das Kupferoxydhydrat sich hier im ungelösten Zustande vorfindet, und dass sie immer eine unvollständige ist, muthmasslich weil

1) Dieses Archiv Bd. 22. 1880. S. 348 ff.

lösliche, neutral reagirende Kupferoxydverbindungen entstehen; es trat nämlich in den angestellten Versuchen keine Reduction derselben ein.

Diese Angaben sehen wir uns jetzt im Stande mittelst einiger Versuchsreihen zu vervollständigen, welche im Laufe dieses Sommers ausgeführt wurden. Es stellte sich dabei heraus, dass die löslichen Kupferoxydverbindungen, welche entstehen, wenn der Zucker andauernd (8—15 Stunden) über freiem Feuer mit Kupferoxydhydrat[1]) in neutraler Flüssigkeit erhitzt wurde, sich mehr oder weniger reduciren lassen.

Es liessen sich in den Versuchen, in welchen der Zucker mit Kupferoxydhydrat 12—15 Stunden gekocht wurde, die grünlichblauen Filtrate in der Regel schwieriger reduciren, als wenn die Einwirkung kürzer[2]) stattfand. Aber es trat doch immerhin Reduction nach längerem Erhitzen ein; wurden die Filtrate andauernd (5—6 Stunden oder noch mehr) gekocht, gelang es sogar, das in denselben gelöste Kupferoxyd vollständig in Oxydul zu überführen, jedoch nicht in allen Versuchen; in einigen gaben die (zuckerhaltigen) Filtrate selbst nach zwölfstündigem Kochen deutliche Reaction auf Kupferoxyd.

Es stellte sich ferner heraus, dass die Filtrate, besonders wenn die Einwirkung längere Zeit stattgefunden hatte, schwach sauer reagirten; die Reaction war aber erst dann deutlich zu beobachten, wenn die Flüssigkeit concentrirt wurde.

Es kann demnach kaum zweifelhaft sein, dass bei dem Oxydationsvorgang Säuren entstehen. Die Ursache, warum wir in den früheren Versuchen nicht deutliche Reduction im Filtrate erhielten und keine sauere Reaction nachweisen konnten, kann nur diejenige sein, dass die Filtrate sehr verdünnt waren, und dass das Erhitzen derselben nach $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde unterbrochen wurde.

Die mitgetheilten Versuche schienen uns ein nicht geringes Interesse darzubieten: 1) weil hier ein directer Beweis dafür vorliegen dürfte, dass wirklich Säuren entstehen; unter diesen Versuchsbedingungen wird man wohl genauere Auskunft über die Säuremenge erhalten können, welche sich bei der Oxydation eines

---

1) Nach Löwe's Methode dargestellt.

2) In den Versuchen, in welchen das Kochen nur 7—8 Stunden dauerte, liessen sich die Filtrate viel leichter beim Erhitzen reduciren.

Mol. Zuckers bildet, und wird es vielleicht auch möglich sein, die Säuren darzustellen; es enthalten ja die Filtrate ausser dem Zucker und dem Kupferoxyd nur die bei der Oxydation gebildeten Producte; 2) weil die Unvollständigkeit der Reduction unter diesen Umständen leichter verständlich wird; die sauere Reaction wird eher die Einwirkung hemmen können. Da aber die löslichen Kupferoxydverbindungen sich reduciren liessen, dürfte es vielleicht immerhin möglich sein, auch in ursprünglich neutraler Flüssigkeit eine einigermassen vollständige Reduction zu erhalten. In unseren sämmtlichen Versuchen war aber die Reduction immer eine unvollständige, selbst wenn das Kochen 16 Stunden fortgesetzt wurde [1]).

Es ist nicht unsere Absicht, diese Erscheinungen weiter zu verfolgen; es gehört diese Untersuchung, wie früher ausgesprochen (l. c. S. 350), „nicht direct in den Bereich unserer Aufgabe"; die Versuche schienen uns aber ein so hohes Interesse darzubieten, dass wir die Aufmerksamkeit darauf hinlenken wollten.

---

1) Das angewandte Kupferoxydhydrat muss selbstverständlich keine Spur von Alkali enthalten.

Berichtigungen zu Band XXII.

S.	Z.		statt:	lies:
S. 335	Z. 13	von u.	statt: bei keiner Concentration mehr als 3,25—3,5 Mol.	lies: bei keiner Concentration 3,25—3,5 Mol.
„ 341	„ 11	„ „	„ : 16 ccm	„ : 19 ccm
„ 348	„ 10	„ „	„ : lassen	„ : gelassen
„ 356	„ 15	„ „	„ : kupferhaltig	„ : kupferfrei
„ 363	„ 6	„ „	„ : höchstens 4 Mol. Cu(OH$_2$ reducirt	„ : höchstens 4 Mol. Cu(OH)$_2$ bequem reducirt.
„ 381	„ 7	„ „	„ : 4 ccm	„ : 5 ccm
„ 386	„ 3	von u.	„ : 20fachen	„ : 40fachen
„ 387	„ 19	„ o.	„ : 20fache	„ : 40fache.

Eine neue Methode zur Bestimmung des Blutdruckes in den Arterien.

Von

Prof. **S. Talma**

in Utrecht.

Hierzu 1 Holzschnitt.

Die Bestimmung des Blutdruckes in den Arterien ist bisher nur noch unvollkommen möglich. Die Ueberzeugung davon ist so allgemein, dass es nicht mehr erlaubt ist einen Beweis dieses Satzes zu liefern.

Meine Untersuchungen machten eine sehr genaue Bestimmung dieses Druckes nothwendig.

1. Bedürfte ich der Bestimmung des Blutdruckes ohne Unterbrechung des Blutstroms. Die Application eines Quecksilbermanometers auf die bekannte Weise am Ende einer Arterie ruft durch den Arterienverschluss allein schon eine bedeutende Modification des normalen Zustandes hervor.

2. Wollte ich den Druck und also den Druckwechsel auf jeden Moment der Systole und der Diastole der Arterien kennen lernen: ich war also bestrebt die Druckwechsel in einer Arterie in einer Wellenlinie so registriren zu können, dass jeder Millimeter Höhe der Linie einen bestimmbaren Werth hätte, ausdrückbar in Grammen.

3. Müsste die Anwendung des Registrir-Apparates leicht und für Arterien sehr verschiedenen Durchmessers und mit sehr verschiedenem Drucke möglich sein.

Kurz — mein Zweck war mit den bisher üblichen Methoden unerreichbar.

Doch war die Befriedigung meiner Bedürfnisse nicht schwierig.

In jeder Zeiteinheit halten sich der Blutdruck in der Arterie und die Spannung der Arterienwand das Gleichgewicht, d. h.

die Wand trägt den Blutdruck. Es muss möglich sein die Tragkraft der Wand gleich Null zu machen: damit wird der Druck an der Aussenseite der Wand dem innerhalb derselben gleich sein (selbstverständlich auf der Flächeneinheit).

Die Wand hat nur dann Tragkraft, wenn sie gespannt ist. Wenn durch Aussendruck die Form einer Arterie so verändert wird, dass der Durchschnitt ein Rechteck statt eines Kreises ist, so ist die Wandspannung damit gleich Null geworden und hat die verformende Kraft statt der Wand den Blutdruck zu tragen.

Dies Princip führte mich zur Herstellung des neuen Instrumentes, welches ich Tonometer heisse und hiermit dem Publicum bekannt mache[1]).

Man denke sich eine Arterie ziemlich weit von der Scheide frei präparirt, und in einem kleinen Gefässe liegend. Das Gefäss hat nur drei flache Wände einen Boden und zwei parallele Seitenwände; vorn und hinten und oben ist das Gefäss also offen. Die Weite des Gefässes sei kleiner als der Durchmesser der Arterie, die Länge sei passend für die Länge des frei präparirten Arterienstückes, die Höhe sei nur nicht zu gross. Zwischen den Seitenwänden sei die Oberwand ohne Reibung verschiebbar. Wird diese Oberwand dem Boden des Gefässes genähert, so wird man bald so weit gekommen sein, dass die Spannung der Arterienwand an dieser Stelle gleich Null ist. Das Gefäss hat den ganzen Blutdruck auszuhalten. Jeder Theil des Gefässes, also auch die verschiebbare Oberwand, hat einen Druck auszuhalten gleich dem Blutdrucke auf die Flächeneinheit multiplicirt mit der Oberfläche dieses Theils.

Durch eine Feder z. B. sei die Oberwand so befestigt, dass sowohl während des Minimums als während des Maximums des Blutdruckes die Arterie die Form eines Rechteckes beibehält. Diese Feder hat also fortwährend Widerstand zu leisten der Kraft womit das Blut gegen die Oberwand drückt.

Man wird also aus dem Ausschlage der Feder, deren Elasticitätscoefficient bekannt ist, leicht den Blutdruck auf die Flächeneinheit deduciren können.

Der Tonometer, dessen Einrichtung jetzt relativ nur wenig

1) Das Instrument liefert Herr D. B. Kagenaar, Mechanicus am hiesigen physiologischen Laboratorium.

Mühe kostete, wurde am Ende zusammengestellt wie folgt (s. die Abbildung 1 a.).

a ist das Gefäss, der Arterienbehälter. Um statt dieses Gefässes, je nach den Dimensionen der Arterien, andere weitere, engere, kürzere, längere verwenden zu können, ist es mit einer starken Schraube mit der Stange b verbunden, welche so gekrümmt ist, dass tief liegende Arterien gemächlich in das Gefäss a gelegt werden können. Diese Stange ist mit einer Schraube an dem Metallprisma c verbunden. Längs dieses Metallprisma's ist der obere Theil des Apparates mit der Feder, der Hebel u. s. w. verschiebbar.

Die Feder ist von Metall und befestigt bei d.

Der Elasticitätscoefficient der Feder muss veränderbar sein. Dazu wurden die Schrauben e angebracht. Wird eine dieser Schrauben so weit umgedreht dass sie die Feder berührt, so wird die Feder functionell zurückgebracht von der ursprünglichen Länge zu der zwischen dem Berührungspunkt der Schraube und dem freien Ende. Um den Elasticitätscoefficient der Feder genügend verändern zu können, habe ich 8 dergleichen Schrauben angebracht: die Erfahrung bewies mir dass diese Zahl völlig hinreicht. Noch eine Sache muss jedoch hierbei erwähnt werden. Um mittelst der Schrauben wirklich die Länge der Feder und damit ihren Elasticitätscoefficienten verändern zu können, muss der zwischen dem Befestigungspunkt und der Schraube liegende Theil der Feder verhindert werden sich in entgegengesetzter Richtung als der vor der Schraube liegende Theil mit zu bewegen. Dazu genügt völlig die Anwendung einer kleinen Klemmschraube f auf der Mitte zwischen der Schraube und dem Befestigungspunkte der Feder.

Am freien Ende der Feder ist eine Stange durch ein Charnier angebracht, welche einen kleinen Metallblock g von geeigneter Form trägt, genau passend und ohne Reibung bewegbar im Gefässe, welches die Arterie umfasst.

Eine kleine Stange i auf der Feder verbindet diese mit dem Hebel k, von geringem Gewichte, geeigneter Form und mit einer Metallspitze, um auf dem rotirenden Cylinder zeichnen zu können.

Die von mir gewählte Verbindung der Stange an dem Hebel ist folgende. Die Stange trägt am Ende eine horizontale Nadel. Der Hebel hat an der correspondirenden Stelle eine Spalte welche,

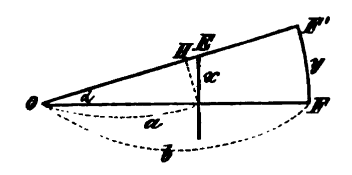
der Länge des Hebels parallel, die Nadel aufnimmt. Dadurch folgt der Hebel vollkommen ungestört den Bewegungen der Feder, während die Eigenbewegungen des Hebels, von denen der Feder getrennt, unmöglich sind.

Mittelst der gewöhnlichen Einrichtung kann die Länge der Hebelarme vergrössert und verkleinert werden. Je nachdem ihr Unterschied bedeutender ist, um so mehr werden die Ausschläge der Feder vergrössert.

Je nachdem die Ausschläge der Feder geringer sind, nehmen ihre secundären Eigenbewegungen stärker ab. Es ist also am besten die Differenz zwischen den Hebelarmen gross und die Ausschläge der Feder klein zu machen.

Die Verbindung des Hebels an der Feder hat mir ziemlich viel Mühe verursacht. Anfangs benutzte ich dazu einen kleinen und schmalen elastischen Ring, wie er an den ersten Marey'schen Sphygmografen angebracht wurde. Aber es hatte manche Beschwerde. Die Herstellung der richtigen Dimensionen und des Elasticitätscoefficienten des Ringes machten die Sache sehr schwierig. War der Ring zu weit oder der Elasticitätscoefficient zu gering, so verhinderte er nicht genügend die Eigenbewegungen des Hebels; wenn der Elasticitätscoëfficient zu gross oder die Weite zu gering war, so verkleinerte der Ring die Ausschläge des Hebels. Die Verbindung mittelst einer mit sehr kleinen Zähnchen besetzten Rolle verlangt zu viel Sorgfalt vom Mechaniker.

Wenn der Hebel nach oben gedrückt wird so nähert sich der Angriffspunkt der Stange ein wenig dem freien Ende des Hebels. Deshalb war eine freie Bewegung der Nadel der Stange entlang der Länge des Hebels nothwendig: dies ward möglich durch die Spalte. Durch die Verschiebung des Angriffspunktes längs des Hebels wird jedoch während der Bewegung die Länge der Hebelarme geändert. Mein Freund Dr. Hoorweg war so freundlich die Grösse dieses Fehlers zu bestimmen. Hieraus geht hervor, dass dieser Fehler praktisch Null genannt werden darf, wovon man sich leicht überzeugen kann.



Sei der Ausschlag der Feder x (Fig. 2). Weil die Stange bei dem Ausschlag der Feder

vertical nach oben geht, so verschiebt sich der Angriffspunkt der Stangenspitze bei dem neuen Stande des Hebels (0 F′) von H nach E. Der Ausschlag y des Hebels wird durch diese Verschiebung verkleinert. D E ist selbstverständlich $=x$.

In dem rechtwinkligen Dreieck ODE ist

$$x = a \text{ tang } \alpha; \text{ weil } \alpha = \frac{y}{b} \text{ ist, so ist}$$

$$x = a \text{ tang } \frac{y}{b} \text{ oder annähernd}$$

$$x = a \left(\frac{y}{b} + {}^1/_3 \frac{y^3}{b^3}\right) = \frac{a}{b} y \left(1 + {}^1/_3 \frac{y^2}{b^2}\right).$$

Wäre der Angriffspunkt D nicht verschoben, so wäre der Ausschlag y′ gewesen und

$$x = \frac{a}{b} y'.$$

Also ist $y' = y\left(1 + {}^1/_3 \frac{y^2}{b^2}\right) = y + \frac{y^3}{3b^2}.$

Also ist der Fehler in Folge der Verschiebung von $D = f = \frac{y^3}{3b^2}.$

Bei meinem Tonometer ist dieser Fehler immer geringer als $^1/_{25}$ mm und also völlig werthlos.

Ich kann jetzt die Beschreibung des Instrumentes verfolgen.

Zur Seite des Hebels ist ein Zeiger (e) mit Metallspitze angebracht, um auf dem Cylinder unter der von dem Hebel gezeichneten Linie den Ruhestand der nicht gespannten Feder anzugeben: dadurch wird die Amplitude des Hebelausschlags messbar.

Empirisch wird der Elasticitätscoefficient der Feder bei den verschiedenen Längen bestimmt, ebenso die Länge der beiden Hebelarme. Dadurch ist die Kraft, welche einen bekannten Ausschlag des Hebels veranlasst hat, ganz einfach zu erkennen. Weiss man dazu noch die Grösse der Oberfläche, worauf diese Kraft wirkt, so weiss man alles was man in diesem Falle zu wissen wünschen kann.

Von der Anwendung des Tonometers brauche ich dem gesagten nur wenig hinzuzufügen.

Erstens werden der Feder und den Hebelarmen die gewünschten Längen gegeben. Der Zeiger des Nullpunktes wird mit dem Hebel gleichgestellt. Der Stand des Tonometers mit Bezug auf Versuchsthier, Kymographion u. s. w. wird geregelt.

Danach wird die Stange mit dem Gefässe zur Aufnahme der Arterie aus dem Tonometer genommen, das Gefäss unter die hinreichend isolirte Arterie gebracht; danach wird die Stange wieder in dem Tonometer befestigt. Mit den Schrauben am Fussgestelle wird der ganze Tonometer so gestellt, dass der kleine Metallblock, welcher die Arterie zusammendrücken und den Blutdruck empfangen muss, genau oberhalb des Gefässes steht, und zwar so, dass die Längedimensionen und die bases des Blockes und des Gefässes parallel sind. Längs des Metallprismas wird nun der obere Theil des Tonometers so weit gesenkt, dass der kleine Metallblock die Arterie berührt. Jetzt wird mit der feinen Schraube m die Basis des Blockes der des Gefässes genähert und damit die Oberwand der Arterie herunter gedrückt. Der Hebel beginnt sich zu bewegen. Man drückt die Arterie so lange zusammen, dass der Ausschlag des Hebels bei der Arteriendiastole nicht mehr zunimmt. Ist man so weit gekommen, dann ist man gewiss dass der Metallblock auf der Stelle seiner Anwendung den ganzen Blutdruck trägt.

Lässt man nun, nach den Kunstregeln, die Metallspitzen des Hebels und des Nullpunktzeigers auf dem Cylinder schreiben, so hat jede mm Distanz zwischen diesen beiden Tracé's einen Werth, welcher leicht auf Grammen zurückgebracht werden kann.

Natürlich kann nicht alles was man beim Gebrauch des Tonometers zu beachten hat angegeben werden: das Instrument selbst zeigt dem erfahrenen Beobachter das Uebrige. Ich will nur noch darauf hinweisen, dass man fortwährend durch eine indifferente Flüssigkeit die Arterienwand vor Vertrocknen zu bewahren hat, damit sie nicht rigide werde.

Ich bezweifle nicht, dass nach einer geringen Uebung Jedermann das Instrument in der Anwendung praktisch nennen wird.

Die Eigenbewegungen des Tonometers müssen jetzt noch behandelt werden. Im Folgenden wird bewiesen werden, dass sie praktisch völlig bei Seite gelassen werden dürfen.

Die Eigenbewegungen habe ich wie folgt controlirt. Der Metallblock des Tonometers ruht auf einem Metallhebel. Die Distanzen 1. zwischen dem Angriffspunkte und dem Drehpunkte und 2. zwischen dem Angriffspunkte und der Metallspitze des Hebels des Tonometers werden nahezu gleich gemacht den Distanzen 1. zwischen der Applicationsstelle des Metallblockes und dem Drehpunkte des Metallhebels und 2. der Applicationsstelle des Metall-

blockes und der Spitze des Metallhebels. Die Spitzen beider Hebel werden in eine verticale Linie gebracht. Beide Spitzen zeichnen auf dem rotirenden Cylinder ihre Bewegungen auf. Wird nun der untere Metallhebel in Bewegung gesetzt, so giebt der Unterschied in der Form der Curven des Metallhebels und des Hebels des Tonometers die Eigenbewegungen des Tonometers an.

Also sind die Curven in Fig. 1 b. deutlich. Die untere Curve ist von dem Metallhebel, die obere vom Tonometer. Die Stimmgabel macht 5 ganze Schwingungen in der Sekunde. Die Aehnlichkeit beider Curven ist auffallend, bis zu solchen Einzelheiten, dass ich nur zögernd die Reproduction der Curven dem Lithographen zutraue. Die Länge der Feder des Tonometers war die maximale — weil dann die Eigenbewegungen am deutlichsten sein müssen.

Die Längen der verschiedenen Theile der zwei Hebel sind nur schwer vollkommen gleich zu machen; auch hier war ein geringer Unterschied zwischen diesen Längen und also zwischen der absoluten Höhe der Curven. Jeder begreift jedoch, dass die Aehnlichkeit oder die Unähnlichkeit der kleinen Erhebungen und Einsenkungen, d. h. der Form der Curven die An- oder Abwesenheit der Eigenbewegungen beweisen.

Bei Vergleichung mit den Forderungen, welche praktisch dem Instrumente gestellt[1]) werden, geht also aus den Controle-Versuchen hervor, dass man auf den Tonometer vollkommen vertrauen kann.

Ich glaube darum, dass der Tonometer das physiologische Instrumentarium bereichern wird.

---

1) S. z. B. folgende Abhandlung.

Ueber collaterale Circulation.

Von

Prof. **S. Talma**
in Utrecht.

Hierzu Tafel II und 8 Holzschnitte.

Die Frage ob die heutzutage vielseitig herrschenden materialistischen Ansichten vom Leben und von seinem Ursprunge die richtigen sind, oder ob die Sachen sich gänzlich anders verhalten als wir sie uns vorzustellen geneigt sind, gilt noch immer wie vorher. Ihre Lösung kann gefördert werden durch die genaue Kenntniss der Regeneration verloren gegangener Körpertheile. Wenn alle mechanischen Erklärungen nicht hinreichen zur Erklärung einer solchen Regeneration und wenn also vitalistische Agentien zu Hülfe gerufen werden müssen, so wird selbstverständlich die Vernunft des Menschen ebenso unzureichend sein zur Erklärung des Lebens selbst. Sollten aber mechanische Verhältnisse zur Erklärung einer Regeneration hinreichen, so würde dadurch die Kenntniss der Generation des Geschlechts um Vieles ausgebreitet werden.

Directe Experimente zur Erläuterung der Phylogenese sind entweder gänzlich unmöglich oder äusserst schwer. Und doch würde man es schwerlich unbillig nennen können, wenn Jemand jeden Erklärungsversuch prämatur nennen möchte, welcher nicht auf solche Versuche basirt ist. Nur die heutige Erklärungsnoth ist im Stande die Stimme der Skeptiker zu ersticken „einer Art Nomaden die allen beständigen Anbau des Bodens verabscheuen“, wenn sie es tadeln, dass in unserm Jahrhundert den bekannten Argumenten in den Alles umfassenden Streitfragen so grosse Tragweite zugeschrieben wird.

Versuche über die Regeneration von Theilen eines Organismus gehören, meiner Ansicht nach, zu der nämlichen Kategorie wie solche über die Generation des Organismus selbst. Die Kenntniss

von der Verwandtschaft zwischen den Theilen eines Organismus muss für die Verwandtschaften zwischen den Organismen sehr erläuternd sein.

Ich begreife nicht, wie es kommt, dass die Processe der Regeneration so wenig die Aufmerksamkeit der Forscher gefesselt haben — völlig unerklärlich jedoch ist es mir, dass die Genese der collateralen Circulation noch ungenügend erforscht ist. Für die reine Physiologie ist sie bedeutungsvoll. Im praktischen Leben benützt man sie fortwährend. Ihre Erforschung ist nicht schwierig. Der Process selbst kann einfach sein. Ausserdem wird seine Kenntniss wahrscheinlich den Weg bahnen können zum Studium der mehr zusammengesetzten Regenerationsprocesse, z. B. des Schwanzes und des zugehörigen Rückenmarks bei Salamandern und Eidechsen. Und dass die complicirten Regenerationen sehr viel beitragen können zur Entscheidung zwischen Materialismus und Vitalismus wird wohl von Jedem anerkannt werden. Ihre möglichen Leistungen für die Phylogenese sind sehr auffallend.

Meine Nachforschungen der Regeneration einer gestörten Circulation sind also hinreichend motivirt; meine Resultate verdienen, glaube ich, die Veröffentlichung.

Die Schliessung einer Arterie hat gewöhnlich während einiger Zeit eine bedeutende Anämie in dem Gebiete der Arterie zur Folge. Die Temperaturerniedrigung und viele andere Symptome beweisen dies hinlänglich. Bald aber scheint die Menge durchströmenden Blutes wieder normal geworden zu sein, wie das Verschwinden der abnormen Erscheinungen wahrscheinlich macht. Demzufolge entsteht die Frage, wodurch die Vermehrung der Menge durchströmenden Blutes möglich geworden ist. Die Beantwortung dieser Frage ist meine Aufgabe.

Nicht selten bilden geräumige arterielle Anastomosen eine directe Communication zwischen den oberhalb und unterhalb der Schliessungsstelle liegenden Arterienpartien. Diese Fälle lasse ich ausserhalb der Besprechung. Sie bedürfen keiner weiteren Erläuterung, wenn die mehr complicirten Verhältnisse, wobei geräumige Anastomosen fehlen, hinreichend erklärt sind.

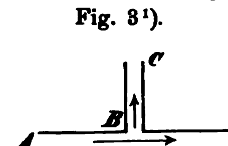
Die Grundlage der heutzutage noch weit verbreiteten Erklärung der Genese der collateralen Circulation stammt von Weber[1])

1) Handbuch der Chirurgie von v. Pitha und Billroth, I.

her. Er gab wenigstens einen physikalischen Ausdruck denjenigen Vorstellungen, welche schon lange in den verschiedenen Köpfen existirt hatten.

Das Princip von Weber ist, dass oberhalb eines Hindernisses in den Arterien der Blutdruck nothwendig local steigen muss. Eine Erklärung dieser Druckerhöhung in einer kleinen Partie des arteriellen Systems muss im Folgenden liegen: „Da der Seitendruck in den Arterien sehr viel höher ist als in den Venen, so begreift man leicht, wie unter solchen Umständen der Druck, sobald das Hinderniss beschränkt ist, sich nicht sofort auf das ganze System verbreitet, sondern zunächst örtlich eine Steigerung des Seitendrucks bedingt wird." Zu der richtigen Beurtheilung hat man hiermit noch Folgendes zu verbinden: „Wollte man die Blutströmung lediglich vom Herzen und nicht von dem überwiegenden Drucke des arteriellen Systems ableiten, so würde nach hydraulischen Gesetzen nicht abzusehen sein, warum erfahrungsgemäss" (?) „der Seitendruck in den nächsten Gefässen oberhalb des Hindernisses mehr steigt als in den entfernteren." Weil mir die Meinung des Verfassers nicht klar ist, beschränke ich mich auf ein Citat und unterlasse jede Erklärung und Kritik.

Fig. 3[1]).



Weber fährt fort: „Weil der Strom nach den Capillarien freien Abfluss findet, wird bei C" (Fig. 3) „der Seitendruck geringer sein als bei B." Hiernach folgt dass, wenn man nun bei C das Gefäss verschliesst, der Druck bei C dem bei B und A gleich wird. „Entspringe nun dicht vor der unterbundenen Stelle ein Collateralast, so ist klar, dass derselbe dem ganzen Seitendrucke ausgesetzt sein würde. Würden mehrere Collateraläste abgehen, so hätten diese einen um so grösseren Seitendruck auszuhalten, je näher sie der Unterbindungsstelle abgingen."

Dies ist das Weber'sche Princip der collateralen Hyperämie: es sollte noch daraus folgen weshalb die nächsten collateralen Gefässe oberhalb der Schliessungsstelle am meisten erweitert werden. Es ist aber entschieden nicht richtig. In den Capillarien und in den kleineren Arterien ist der dem Blutstrome gebotene Widerstand sehr gross, während er in den grösseren Arterien sehr ge-

1) BC. Carotis communis.
A. Aorta.

ring ist. Daraus geht aber bekanntlich hervor, dass in der art. carotis z. B. der Druck an allen Stellen nahezu der nämliche ist.

Die anderen Vorstellungen von Weber sehe man nach l. c.; hier kann ihnen keine Stelle eingeräumt werden, besonders deshalb weil sie zum grössten Theil jetzt keine Vertheidiger mehr finden werden.

Einzelne Varianten des Weber'schen Thema's lasse ich bei Seite, weil sie keinen besonderen Werth haben.

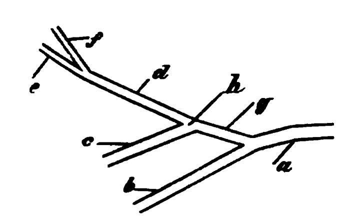
Neue Ansichten wurden von Cohnheim[1]) eröffnet. Dieser verdienstvolle Patholog nahm den Satz zum Ausgangspunkte, dass es auf einer Verkennung der Grundgesetze der Hämodynamik beruhen würde, wollte man annehmen, dass in Folge einer Verschliessung einer Arterie der arterielle Druck nicht allgemein sondern local gesteigert werden würde. Daraus geht hervor, dass der erhöhte Druck in den Arterien nicht die Ursache einer Erweiterung der collateralen Gefässe sein kann: ein allgemein erhöhter Druck kann nicht die Ursache einer localen Erweiterung sein. Cohnheim fügt hinzu: „der allgemeine arterielle Blutdruck steigt proportional der Grösse des Widerstandes, und diese Steigerung dauert so lange, bis durch anderweitige Abnahme des Widerstandes Compensation geschaffen ist.“ Das aus dem anämischen Bezirk verdrängte Blut geht dorthin, sagt Cohnheim, wo es den geringsten Widerstand findet, und diesen findet es sicher auf die Dauer da, wo es am nöthigsten ist. Was ein Anderer für eine Erklärung der collateralen Circulation halten möchte, nennt Cohnheim selbst und mit Recht nur „einen kurzen Ausdruck des Thatsächlichen.“ Geniale Deduktionen folgen noch hinterher: sie interessiren mich hier nicht. Meine Aufgabe ist es doch zu untersuchen, wodurch das Blut auf die Dauer eben da den geringsten Widerstand findet, wo es am nöthigsten ist. Dazu kommt, dass die Vorstellung von Cohnheim unhaltbar ist (wie in dieser Abhandlung bewiesen werden soll).

Zur Controle des Cohnheim'schen Satzes, dass der erhöhte Blutdruck es nicht ist, welcher nach Schliessung einer Arterie die collateralen Gefässe erweitert, richtete sich selbstverständlich meine Aufmerksamkeit an erster Stelle auf die Froschzunge.

---

1) J. Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie; Berlin 1877 (S. 90 u. ff.).

Fig. 4[1]).



In Fig. 4 erblickt man etwas schematisch das Bild der Ramification einer Arterie in einer Froschzunge. Eine Pincette wird am Ende von c so applicirt, dass während der mikroskopischen Wahrnehmung leicht und ohne bedeutende Läsion des Gewebes die Verschliessung und Wiederöffnung dieser Arterie jeden Augenblick zu Stande gebracht werden können.

Bei der Verschliessung von c sieht man folgendes:

in d wird die Blutsäule blasser und die Geschwindigkeit des Blutstromes geringer;

in e wird ebenfalls die Blutsäule blasser und die Geschwindigkeit des Blutstromes geringer;

in g wird die Stromgeschwindigkeit geringer;

in a = in g;

in b wird die Farbe der Blutsäule intensiver, während die Stromgeschwindigkeit nicht modificirt wird;

b wird nicht weiter;

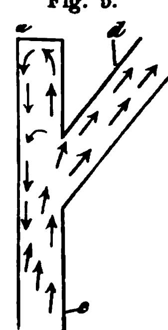
g wird nicht weiter;

a wird nicht weiter;

oberhalb der Schliessungsstelle wird c nicht weiter.

Erweiterung der collateralen Gefässe in Folge der Schliessung einer bedeutenden Arterie wird also nicht wahrgenommen; ebensowenig eine Vergrösserung der Stromgeschwindigkeit. Wohl wird in einigen Gefässen die Stromgeschwindigkeit geringer und die Farbe der Blutsäule heller oder intensiver. Die thatsächliche Erklärung liegt im Folgenden.

Fig. 5.



Wenn c geschlossen wird, sieht man bei h (Fig. 4) eine merkwürdige Bewegung im Blute, welche leichter abgebildet als beschrieben wird: Fig. 5. Das Blut wird strömend gedacht aus c in a und in d; a werde geschlossen. Das Blut fährt nun fort zu strömen von c in d, aber das Ostium von d wird verengt durch eine Wirbelbewegung, welche oberhalb

1) Diameter a = 0,1 mm, Diameter b = 0,08 mm, Diameter c = 0,04 mm.

von und in dem Ostium von a entsteht. Von der Blutsäule welche aus c in d strömen würde, wird der an das Ostium von a grenzende Theil abgeleitet. Die Bewegung dieses Blutes in a ist nun sehr complicirt. Es bildet zum Theil einen Wirbelstrom im Anfange von a. Dieses Blut kommt also sehr bald wieder in c zurück. Ein Theil des Blutes, reich an Plasma und arm an gefärbten Blutkörperchen, bildet einen Wandstrom in a, welcher dazu beiträgt die gefärbten Blutzellen gänzlich aus a auszutreiben: so kann a gänzlich gefüllt werden mit Blutplasme und farblosen Blutzellen. Ausserdem wird noch bei jeder Herzsystole der ganze Wirbelstrom fortgeschoben bis in a, jedoch nur so weit, dass er fortwährend die Blutbahn nach d verengert; bei jeder Diastole des Herzens kommt der Wirbelstrom aus a zurück. Die gefärbten Blutzellen strömen ebenfalls fast nur während der Diastole des Herzens aus a zurück.

Da die Verschliessung einer Arterie fast immer einen Wirbelstrom hervorruft (selbstverständlich wenn die Arterie nicht bei ihrem Ursprunge geschlossen wird) ist damit fast immer die Stromgeschwindigkeit im ersten collateralen Gefässe oberhalb der Schliessungsstelle geringer als in der Norm [1]). Durch diesen Wirbelstrom werden aus der Blutsäule von c nach d besonders die gefärbten Blutzellen mitgeschleppt. Der Inhalt von d wird dadurch reicher an Blutplasma und ärmer an gefärbten Blutzellen: die Blutsäule wird blasser.

Je nachdem (bis zu einer gewissen Grenze) das Lumen von a grösser ist im Verhältniss zu dem von d, um so mehr wird ceteris paribus das Ostium von d funktionell verengert.

Dass in g und a (Fig. 4) die Stromgeschwindigkeit abnimmt in Folge der Verschliessung von c bedarf keiner Erklärung: die Abfuhr hat bedeutend abgenommen, selbstverständlich dem Lumen von c und der Verengung der Mündung von d proportional. Durch d wird ausserdem relativ viel Blutplasma abgeführt: das Blut in a muss demzufolge reicher an gefärbten Blutzellen und die Blutsäule in b intensiver gefärbt sein (die Blutmasse in a ist zu gross, um eine geringe Abweichung in der Farbe wahrnehmbar zu machen).

Dieser Versuch, vollkommen mit vielen anderen von mir vorgenommenen übereinstimmend, ist von hervorragender Bedeutung.

---

1) Conf. Cohnheim, Untersuchungen über die embolischen Processe; Berlin, 1872 S. 13 u. 15.

Er beweist, dass Verschliessung einer Arterie nicht direct eine Erweiterung der collateralen Getässe oder des Stammes, oberhalb der Schliessungsstelle gelegen, zur Folge hat. Ebensowenig folgt in diesen Gefässen eine Vergrösserung der Stromgeschwindigkeit: sogar wird in dem ersten collateralen Gefässe die Stromgeschwindigkeit verringert.

Die Cohnheim'sche Vorstellung scheint hierdurch eine experimentelle Stütze, welcher sie bisher entbehrte, erlangt zu haben.

Bei Warmblütern kann ein ähnliches Experiment vorgenommen werden.

Es ist leicht zu constatiren und ziemlich allgemein bekannt, dass eine frei liegende und von den umgebenden Theilen nicht missformte art. carotis (und dies gilt von vielen anderen Arterien[1])) während der Systole des Herzens nicht weiter ist als während der Diastole. Der grosse Elasticitätscoefficient der Arterienwände muss davon die Ursache sein (die Erklärung von Landois[2]) ist gewiss unwahrscheinlich). Wenn nun dieser starke Druckwechsel keine Veränderung im Lumen der Arterien hervorruft, wie sollte denn eine jedenfalls geringe Steigerung des Druckes bei der Verschliessung einer Arterie ihr Lumen vergrössern können! Man sieht leicht, bei Hunden z. B., dass durch Verschliessung einer art. carotis seine Aeste nicht weiter werden.

Steigt der Druck in Folge der Verschliessung einer Arterie, so muss, wie es scheint, der allgemeine arterielle Druck steigen, proportional der grösseren Menge Blutes welche nun durch die Arterienverschliessung in dem ganzen übrigen arteriellen System aufgenommen werden muss. Diese Druckerhöhung muss jedenfalls sehr gering gewesen sein. Um sie kennen zu lernen stellte ich manchmal folgenden Versuch an.

Mit meinem Tonometer registrirte ich bei einem curarisirten Hunde den Blutdruck in einer art. cruralis. Auf einmal wurden (fast zu gleicher Zeit) die beiden artt. subclaviae und eine art. carotis verschlossen. Der Druck in der art. cruralis wurde dadurch nicht erhöht. Durch die Oeffnung der genannten drei Arterien wurde der Druck in der Cruralarterie nicht beeinflusst.

1) Z. B. in der Froschzunge ist dies leicht zu constatiren: es scheint mir allgemein gültig.

2) Landois, Die Lehre vom Arterienpuls etc.; Berlin, 1872 (S. 86).

Wenn in Folge der Verschliessung dreier so grosser Arterien der allgemeine Druck nicht steigt, dann wird die Verlegung einer Arterie es gewiss nicht thun.

Eine locale Druckerhöhung ist der allgemeinen Vorstellung gemäss unmöglich, eine allgemeine kommt nicht vor: Sperrung einer Arterie scheint also überhaupt keine Druckerhöhung zu verursachen.

Der genannten Versuche ungeachtet, kann doch der folgende Satz vertheidigt werden: wenn die collaterale Circulation durch Erweiterung der collateralen Arterien zu Stande kommt, so ist diese Erweiterung nicht die Folge einfacher physikalischer Wirkungen. Vielmehr muss ein sehr complicirter Process, vulgo „vital" genannt, postulirt werden. Wenn doch die Gefässe geräumiger werden würden in Folge einfacher Ausdehnung durch Druckerhöhung, so müsste die Erweiterung zugleich mit der Druckerhöhung anfangen. Die elastische Nachwirkung würde uns hier nicht irre leiten können. Elastische Nachwirkung, welche von W. Weber[1]) gefunden zu sein scheint, nennt man bekanntlich die Eigenschaft der elastischen Körper, dass sie nicht gleich nach der Belastung die mit der Belastung correspondirende Länge bekommen, sondern dass auf die erste momentane Verlängerung noch eine andere folgt, welche sehr langsam, bisweilen erst in mehreren Tagen, ihr Maximum erreicht. Wundt[2]) fand diese elastische Nachwirkung auch bei elastischen Bestandtheilen des Thierkörpers. Diese elastische Nachwirkung kann indessen nicht die Ursache der Erweiterung der collateralen Arterien sein: keine elastische Nachwirkung ist möglich, wenn nicht eine directe Verlängerung, in casu Erweiterung des Gefässes, vorhergeht. Weil diese directe Erweiterung nicht vorhanden ist, darf man (so scheint es wenigstens) am obengenannten Satz festhalten.

Was für ein vitaler Process kann also die Ursache der ergiebigen collateralen Circulation sein? Wer denkt nicht mit Cohnheim[3]) an die vasomotorischen und die vasodilatatorischen

---

1) W. Weber, über die Elasticität fester Körper; Poggendorf's Annalen, 1841, LIV.

2) W. Wundt, die Lehre von der Muskelbewegung; Braunschweig, 1858.

3) Cohnheim, l. c. S. 94.

Nerven! Der Grund der sofort mitzutheilenden Versuche liegt im folgenden Raisonnement. Durch Verlegung einer bedeutenden Arterie wird fast immer die Temperatur in der betreffenden Körperregion sinken. Sollte es nun nicht möglich sein, dass eben diese Temperaturverminderung die Ursache der reflectorischen Erweiterung der kleinsten Arterien ist. Oder ist eine solche Paralyse der Gefässwände vielleicht die Folge der Anhäufung von Producten des Stoffwechsels oder von Mangel an Sauerstoff und anderen Nährstoffen?

Die Experimente zur Entscheidung dieser Fragen sind leicht anzustellen. Eine grössere Arterie wird unterbunden, das Sinken der Temperatur der betreffenden Extremität wird gemessen; danach werden die Nervenstämme, welche die Gefässnerven dieser Extremität enthalten, durchschnitten. Die Steigerung der Temperatur würde nun anzeigen können, welchen Einfluss die Gefässnerven auf die collaterale Circulation ausüben können.

Zur richtigen Beurtheilung der Resultate dieser Versuche hat man sich zu erinnern, was aus dem Dogiël'schen Experimente[1]) hervorging. Die Quantität Blut, welche in der Zeiteinheit durch eine Arterie strömt, wechselt fortwährend, unabhängig von dem Lumen der Arterie und von dem allgemeinen Blutdruck. Dieser Wechsel der Stromgeschwindigkeit muss mit dem Wechsel der Weite der kleinsten Arterien zusammenhangen. Die Menge Blutes, welche durch eine Körperregion fliesst, wird also beeinflusst: 1. durch das Lumen der kleinsten Arterien in dieser Region selbst; 2. durch das Lumen der grösseren Gefässe, welche diesem Körpertheil das Blut zuführen.

Wenn ich den n. ischiadicus gerade oberhalb der Kniekehle durchschneide, so lässt die Temperatursteigung mich u. A. über die Capacität der Arterien urtheilen, welche dem Unterschenkel Blut zuführen. Die Durchschneidung erweitert doch die kleinen Arterien des Unterschenkels bedeutend: je nachdem die Capacität der zuführenden Arterien grösser ist, wird (bis auf gewisse Grenzen) der Unterschenkel nach dieser Durchschneidung von einer grösseren Menge Blutes durchströmt werden. Besonders dann ist dieser

---

1) Dogiël, die Ausmessung der strömenden Blutvolumina; Ber. ü. d. Verh. d. k. S. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. Math. Phys. Classe, 1867.

Schluss auf die Capacität der zuführenden Gefässe erlaubt, wenn von den letzteren ein Hauptstamm verlegt ist.

Um den Nerveneinfluss auf die zuführenden Gefässe des Unterschenkels zu beurtheilen, muss man die Gefässnerven mehr central treffen: am besten werden hierfür die vorderen Wurzeln des Rückenmarks oder das Rückenmark selbst genommen, nachdem die Durchschneidung des n. ischiadicus oberhalb der Kniekehle die Gefässe des Unterschenkels grösstentheils dem nervösen Einfluss entzogen hat.

Die Art und Weise der Versuche war folgende. Zwischen den malleoli interni und ossa calcanea wurden Hautschnitte gemacht und dann nach oben mit stumpfen Instrumenten das subcutane Zellgewebe so weit zerrissen, dass hinreichend Platz geschaffen war für die Kugeln der anzuwendenden Thermometer. Die Temperatur beider Hinterbeine wurde verglichen. In Folge der mechanischen Reizung war sie ziemlich stark gestiegen, fiel aber bald wieder zur Norm herab. Jetzt wurde an der einen Seite die art. cruralis unterbunden und der Einfluss dieser Verlegung auf die Temperatur wahrgenommen. Das Thier wurde dann auf den Bauch gelegt, die Temperatur beiderseits von Neuem verglichen. Vor der Anwendung der Thermometer waren die nn. ischiadici aufgesucht und durch darunter angebrachte Fäden jederzeit leicht zugänglich gemacht. Jetzt wurden diese Nerven durchschnitten und ihr peripherisches Ende mechanisch (mit der Scheere) gereizt. Die zwei Nerven wurden nicht sofort nach einander durchschnitten, sondern mit einem solchen Zwischenraume, dass der Einfluss jeder Trennung und Reizung gesondert hervortrat.

Diese Versuche hatten ein positives Resultat, wie aus Folgendem deutlich zu ersehen.

Ich will noch bemerken, dass sämmtliche Versuche an Hunden angestellt wurden welche in einer nicht sehr tiefen Morphiumnarcose gehalten wurden. Vor der Durchschneidung der Nerven wurde öfters noch soviel Chloroform inhalirt, als nöthig war, um momentan eine vollständige Anaesthesie darzustellen. Die Menge Chloroform brauchte nur gering zu sein, so wie auch wenig Morphium genügte. Sehr grosse Vorsicht bei der Anwendung der narcotica ist unumgänglich nothwendig. Die Versuche müssen in einer möglichst vollkommen ruhigen Umgebung angestellt

werden. In Folge der Morphiuminjectionen ist doch bisweilen die Reflexerregbarkeit so erhöht, dass ein geringer Lärm, sogar die Chloroforminhalationen, genügen um ausgiebige Reflexbewegungen und damit bedeutende Aenderungen in der Circulation durch die Extremitäten hervorzurufen.

Ich will beginnen (Versuch I) mit der Mittheilung der Temperaturverhältnisse bei einem Hunde, dessen art. cruralis dextra an der Vorderseite des Oberschenkels unterbunden war und dessen nn. ischiadici nachher durchschnitten wurden. Der Hund war gesund, nicht gross.

Zeit.	Temperatur.	
	Rechts.	Links.
9,35	28,0	28,0
9,40	28,5	28,2
9,48	28,0	27,2
9,54	27,8	26,5
art. crur. dextr. unterbunden.		
9,56	27,0	26,2
10	25,5	25,8
10,7	24,0	24,6
10,15	23,0	24,0
10,24	22,3	23,0
10,37	21,75	22,0
10,45	21,5	21,5
10,48	21,5	21,5
Hund vom Rücken auf den Bauch gelegt.		
10,53	21,4	22,4
10,54	21,5	22,7
10,56	21,7	22,8
10,57	21,5	22,7
11,0	21,2	22,5
11,4	21,0	22,0
N. ischiad. dext. durchschnitten.		
11,6	21,3	22,1
11,8	21,3	22,1
11,10	21,5	22,5
11,14	21,3	22,4
11,18	21,3	21,8
11,28	21,5	21,7
11,29	n. ischiad. sinist. durschschnitten.	
11.31	21,7	22,2
11,34	21,7	22,5
11,37	21,7	22,7
11,42	21,4	23,0
11,46	21,5	23,2
11,51	21,6	23,8
11,54	21,5	24,0
11,57	21,7	24,5
11,59	21,7	25,0
12	21,7	25,5
12,2	21,7	26,5
12,9	21,7	27,6
12,11	21,7	28,0
12,15	21,8	28,5
12,20	21,8	29,0
12,24	22,0	29,3
12,30	22,1	29,8
12,32	22,1	29,9

Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass die Temperatur, im Anfange des Versuchs in Folge der Laesionen u. s. w. bedeutend erhöht, in der Ruhe herabfiel. Rechts war vor der Unterbindung der Arterie die Temperatur etwas höher als links; nach der Unterbindung fiel die Temperatur rechts schneller und mehr herab als links. In Folge der Umdrehung des Hundes vom Rücken auf den Bauch, der Durchschneidung des rechten wie des linken n. ischiadicus und der damit verbundenen Erhöhung des allgemeinen Blut-

drucks stieg die Temperatur rechts nur um wenig um auf kurze Zeit. Die ganze Erhöhung der Temperatur dieserseits nach der Durchschneidung des zugehörigen Nerven war 1°1 C. Links dagegen, wo die Gefässe alle offen waren, hatten die Umstände, welche den allgemeinen Blutdruck erhöhten, einen bedeutend erhöhenden Einfluss auf die Temperatur. Insbesondere ist es interessant, um wieviel die Temperatur dieser Hinterpfote in Folge der Durchschneidung des zugehörigen n. ischiadicus stieg.

Das Resultat aus diesem Versuche ist also: nach der Unterbindung der art. cruralis war die Capacität der Gefässe welche dem Unterschenkel Blut zuführten gering. Die Gefässnerven des Unterschenkels würden in diesem Falle die collaterale Circulation um etwas gefördert haben können, doch nur um einen sehr geringen Theil.

Versuch II, bei einem kleinen schwächlichen Hunde angestellt, dessen art. cruralis dextra an der Vorderseite des Oberschenkels unterbunden wurde.

Zeit.	Temperatur.	
	R. Pfote.	L. Pfote.
15. Juli 1879.		
10,0	24,0	23,2
10,2	24,1	22,5
10,7	23,0	21,8
10,18	22,0	21,1
Art. crur. dextr. unterbunden.		
10,21	21,6	21,0
10,26	21,0	21,0
Hund umgedreht vom Rücken auf den Bauch.		
10,33	20,6	20,4
10,37	20,6	20,0
10,41	20,5	19,9
10,55	20,0	19,0
11,1	19,8	18,8
Faden unter den n. ischiad. dext. gebracht.		
11,8	20,1	17,9
Faden unter den n. ischiad sinist. gebracht.		
11,16	20,0	19,0
11,22	20,0	19,0
N. ischiad. dext. durchschnitten.		
11,24	20,0	19,0
11,27	20,2	19,0
11,32	20,5	19,0
N. ischiad. sinist. durchschnitten.		
11,34	20,6	19,0
11,37	20,7	20,0
11,40	20,7	21,3
11,41	20,7	22,0
11,45	20,7	23,1
11,47	20,7	24,0
11,51	20,7	25,0
11,59	20,5	26,1
12,7	20,2	27,0
12,12	20,2	27,2
12,17	20,2	27,6
12,25	20,2	27,9
12,34	20,2	27,7
17. Juli 1879.		
Die Thermometer an den nämlichen Stellen.		
Die Nerven von Neuem aufgesucht.		
10,2	25,2	26,0
10,7	23,9	24,0
10,10	23,0	23,0
10,15	22,2	22,2
Art. crur. sinistr. unterbunden.		
10,21	21,6	21,0
10,27	21,0	20,2
10,30	20,8	20,0
10,35	20,5	19,5
10,49	20,2	19,1
Hund umgedreht.		
10,53	20,9	19,3

Zeit.	Temperatur.		Zeit.	Temperatur.	
	R. Pfote.	L. Pfote.		R. Pfote.	L. Pfote,
10,54	20,9	19,6	11,45	21,9	20,4
10,56	20,9	19,8	11,50	22,4	20,7
11,5	21,0	19,9	11,55	22,3	20,5
N. ischiad. sinist. mit der Scheere			11,58	22,7	20,3
gereizt. Hund schreit.			12,10	22,6	20,3
11,18	21,3	20,5	12,15	22.7	20,4
11,22	21,6	20,5	12,21	22,7	20,3
11,26	21,4	20,3			
11,33	21,5	20,0			
N. ischiad. dext. mit der Scheere					
gereizt. Hund schreit.					

Es ist deutlich, dass die maximale Erweiterung der Gefässe des Unterschenkels durch die Gefässnerven jedenfalls nur von geringem Einfluss auf die collaterale Circulation sein könnte.

2 Tage nach der Unterbindung der rechten Cruralarterie wurde auch die linke verlegt: mechanische Reizung (mit der Scheere) der peripherischen Enden beider nn. ischiadici hatte rechts eine stärkere Steigung der Temperatur zur Folge als links. In den zwei Tagen nach der Unterbindung der rechten Cruralarterie waren also wahrscheinlich die zuführenden Gefässe des Unterschenkels schon merkbar weiter geworden.

Dass an der rechten Seite noch deutlich der Blutgehalt des Unterschenkels konnte erhöht werden durch Nervenreizung, dass also die Gefässe dieses Theils nicht so weit waren wie es durch Nerveneinfluss möglich war, macht es möglich, vielleicht wahrscheinlich, dass die Entwicklung der collateralen Circulation nicht eine Funktion der Gefässnerven ist. Teleologisch ausgedrückt, ist es doch gewiss das Bestreben des Organismus die normale Quantität Blut dem Bein zuzuführen: würde es diesen Zweck erreichen mittelst des Gefässnerven, so würden wahrscheinlich nach der Unterbindung die Gefässe so weit sein wie es nur immer durch die Nerven möglich wäre, so dass Nervenreizung nicht von Neuem eine Erweiterung zu geben im Stande wäre.

Versuch III. Die folgende Tabelle ist einem kleinen Hunde entlehnt, dessen art. cruralis dextra an der Vorderseite des Oberschenkels verlegt wurde. Später wurden die nn. ischiadici oberhalb der Kniekehle durchschnitten, nachdem mit dem ferrum candens die Fusssohlen cauterisirt waren.

Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.	Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.
2,41	27,9	29,2	4,17	26,0	28,2
2,55	27,0	28,3	n. ischiad dext. durchschnitten.		
2,56	art. crur. dextr. verlegt.		4,18	26,0	28,2
3,3	26,8	28,0	4,21	26,0	28,0
3,17	26,0	27,3	4,23	26,0	28,0
3,30	25,6	27,0	4,24	n. ischiad. sinist. durchschnitten.	
3,44	25,0	26,5			
3,46	Die rechte Fussohle cauterisirt. Hund zuckt.		4,27	26,0	28,5
			4,32	25,9	28,2
3,48	25,0	27,0	Beide nn. ischiadici mit der Scheere gereizt.		
3,50	25,0	26,7			
3,53	Die linke Fussohle cauterisirt.		4,40	26,0	29,3
			4,43	26,0	30,2
3,54	25,2	27,0	4,46	26,0	31,0
3,59	25,6	27,2	4,51	26,0	32,1
Hund vom Rücken auf den Bauch gelegt.			5,2	26,1	32,8
			5,11	26,0	33,2
4,6	25,1	27,2	5,24	25,0	33,8
4,7	25,0	28,0			
Die Thermometer verschoben.					

Dass in diesem Falle die Gefässnerven des Unterschenkels einigen Einfluss auf die collaterale Circulation nach Verlegung der art. cruralis ausüben könnten, geht aus der Tabelle nicht hervor. Die zuführenden Gefässe waren also nach der Unterbindung sehr dünn.

Ausserdem geht aus dieser Tabelle noch ein interessantes Ergebniss hervor. Auf der Seite mit freier Circulation wurde mittelst einer haarscharfen Scheere der n. ischiadicus auf einmal durchschnitten: die Temperatur stieg während eines Augenblickes, fiel aber nachher wieder herab, so dass sie 10 Minuten nach der Durchschneidung nur um einen kleinen Theil eines Centigrades höher war als vor der Durchschneidung. Jetzt wurde das peripherische Ende des Nerven mit der Scheere mechanisch gereizt: auf einmal stieg die Temperatur bedeutend.

Oefters habe ich dasselbe wahrgenommen, wenn der Nerv dünn, die Scheere scharf und weiter die Quetschung des Nerven bei der Durchschneidung möglichst gering war. Ich möchte die Aufmerksamkeit auf folgenden Temperaturwechsel lenken, an einer Hinterpfote eines kleinen in Morphiumnarcose befindlichen Hundes wahrgenommen.

Versuch IV. Hier folgte sofort nach der Durchschneidung des Nerven das viel besprochene Fallen der Temperatur. $26^1/_2$

Minuten später war die Temperatur wie während der Durchschneidung. Die Quetschung (mittelst der Scheere) des peripherischen Endes des n. ischiadicus hatte dann plötzlich eine enorme Steigerung der Temperatur zur Folge.

Zeit.	Temperatur.
10,41	18,6
10,48	18,0
Chloroform. N. ischiadicus durchschnitten.	
10,49	17,8
10,54	17,5
10,56	17,8
11,0	17,9
11,12	18,0
Das peripherische Ende des Nerven gequetscht.	
11,17	18,8
11,18	19,0
11,19	20,0
11,20	21,0
11,22	22,0
11,26	23,0
11,30	25,0
11,35	26,0
11,45	26,8

Man hat zu beweisen gesucht (und nicht vergeblich) dass Durchschneidung des n. ischiadicus die Gefässe erweitert, nicht nur durch Lähmung vasomotorischer, sondern auch durch Reizung vasodilatatorischer Nerven. Die Bedeutung des erwähnten Versuches ist deutlich, wenn man bedenkt dass noch kürzlich Dastre und Morat behauptet haben, dass man mit der Annahme einer Lähmung vasomotorischer Nerven alle Erscheinungen zu erklären im Stande war. Jetzt sind diese Ansichten unhaltbar zu nennen.

Aehnliches kann aus den Versuchen von Gaskell abgeleitet werden, der ebenso einen Nerven schnell durchschnitt (den n. cruralis). Meistentheils folgte eine permanente Vergrösserung der Stromgeschwindigkeit in den betreffenden Muskeln — bisweilen jedoch nur eine kurzdauernde[2]).

1) Dastre et Morat, de l'innervation des vaisseaux cutanés. Arch. de phys. norm. et path. 1879.

2) Gaskell, die Aenderungen des Blutstroms in den Muskeln durch die Reizung ihrer Nerven. Arbeiten a. d. phys. Anstalt zu Leipzig, 1876.

Versuch V wurde angestellt bei einem kleinen Hunde. Die art. cruralis sinistra wurde vor dem Versuch unterhalb der profunda verlegt. Die nn. ischiadici wurden nachher durchschnitten. Die Details lehrt folgende Tabelle:

Zeit.	Temperatur.		Zeit.	Temperatur.	
	R. Pfote.	L. Pfote.		R. Pfote.	L. Pfote.
10,13	25,8	24,0	11,26	25,0	19,6
10,17	25,6	23,0	11,30	24,5	19,6
10,24	25,7	22,1	11,34	n. ischiad. dext. durchschnitten u. gequetscht.	
10,30	24,1	21,5			
10,37	24,1	21,0	11,36	26,0	19,6
10,40	23,8	20,0	11,37	27,0	19,5
Hund umgedreht. Chloroform. Nn. ischiadici aufgesucht.			11,39	28,0	19,5
			11,41	28,5	19,5
11,6	25,0	20,0	11,44	29,0	19,5
11,9	25,5	19,9	11,49	29,8	19,5
11,16	25,7	19,5	11,58	30,0	19,5
n. ischiad. sinist. durchschnitten und gequetscht.			12,8	30,1	19,5

Als 3 Tage später die art. cruralis dextra unterbunden und die peripherischen Enden der nn. inschiadici von Neuem gequetscht wurden, so blieb die Temperatur des rechten Unterschenkels unverändert, während die des linken Unterschenkels um 2° C. stieg. Leider ist durch ein Versehen die Liste der Temperatur verloren gegangen und nur ihr Endresultat erhalten.

Eine Erweiterung der dünnen zuführenden Gefässe des linken Oberschenkels in den 3 Tagen nach der Unterbindung der art. cruralis sinistra ist also gewiss.

Versuch VI wurde bei einem sehr grossen Hunde angestellt, dessen art. cruralis dextra unterbunden wurde und dessen n. ischiadicus beiderseits oberhalb der Kniekehle durchschnitten und gequetscht wurde.

Zeit.	Temperatur.		Zeit.	Temperatur.	
	R. Pfote.	M. Pfote.		R. Pfote.	L. Pfote.
10,17	31,5	31,7	11,4	26,7	27,7
10,19	31,7	32,1	11,7	25,9	27,5
10,21	31,0	32,0	Faden unter den rechten n. ischiad. gebracht. Die Wunde blutet stark.		
art. crur. dextr. unterbunden.					
10,25	30,0	31,8	11,19	24,6	25,7
10,33	28,0	30,2	Faden unter den linken n. ischiad. gebracht.		
10.44	26,0	28,2			
Hund umgedreht. Starke active Bewegung des Hundes.			11,28	24,1	26,0
			11,35	24,0	25,0

Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.	Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.
11,46	22,8	24,5	12,25	22,5	34,2
12,1	22,1	23,8	12,26	23,0	34,2
N. ischiäd. sinist. durchschnitten.			12,30	24,0	34,4
12,10	21,7	26,0	12,34	25,0	34,6
12,11	21,7	28,0	12,41	27,0	34,8
12,12	21,7	29,0	12,49	27,0	34,9
12,13	21,7	31,0	12,54	27,5	35,0
12,16	21,7	33,0	Hund heult.		
N. ischiad. dext. durchschnitten.			12,59	27,9	35,0
12,19	21,6	33,7	1,12	28,7	35,0
N. ischiad. dext. gequetscht.			1,17	29,0	35,0
12,22	22	34,3			

Viele Steigerungen der Temperatur, welche keiner Erläuterungen mehr bedürfen, lasse ich zur Seite. Ich will nur auf die bedeutenden Steigerung auch an dem Beine mit verlegter Cruralarterie nach Reizung des n. ischiadicus aufmerksam machen — sei auch diesseits die Steigerung um sehr Vieles geringer als am Beine mit normalen Gefässen. Die Erklärung ist nicht schwer. Die Gefässe am Oberschenkel, welche nach der Verlegung der Cruralarterie dem Unterschenkel Blut zuführen, sind bei grossen Thieren absolut viel geräumiger als bei kleinen Thieren. Der absolute Wärmeverlust ist bei grossen Thieren nur wenig grösser als bei kleinen. Die Temperaturerhöhung, welche bei kleinen Thieren bemerkt wurde, muss also bei grossen Thieren viel bedeutender sein.

Versuch VII wurde ebenso bei einem sehr grossen Hunde angestellt: die rechte Cruralarterie wurde unterbunden und die Hüftnerven wurden beiderseits mechanisch gereizt. Dieser Versuch lehrt das nämliche wie der vorige, nur ist die Temperatur beiderseits sehr hoch. Dies ist die Folge der hohen Temperatur der Umgebung und davon dass die Beine nicht benetzt werden: also von geringem Wärmeverlust.

Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.	Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.
9,51	34,5	35,2	10,28	34,8	35,4
9,54	34,3	35,9	Art. crur. dextr. geschlossen.		
9,55	34,4	36,0	10,33	34,1	35,4
Rechte Hinterpfote gequetscht.			10,47	32,5	34,7
10,12	35,1	35,6	10,50	33,5	35,1
			Der Hund zuckt.		

Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.
10,54	34,0	35,5
11,2	33,9	35,5
11,14	33,0	35,1
11,22	31,2	34,5
Der Hund, umgedreht, zuckt. Chloroform.		
12,15	26,5	34,5
12,25	26,1	34,3
12,32	25,4	33,8
Chloroform.		
12,40	25,5	35,0
12,45	25,5	35,0
N. ischiad. dext. durchschnitten und gequetscht.		

Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.
12,47	26,1	35,1
N. ischiad. sinist. durchschnitten und gequetscht.		
12,51	26,7	35,3
12,53	27,0	35,5
12,56	28,0	35,7
1,0	29,0	35,8
1,4	30,0	35,8
1,18	31,2	35,8
1,22	32,0	35,7
1,34	31,8	35,7

Versuch VIII. Die folgende Tabelle zeigt die Temperaturverhältnisse der Hinterpfoten eines gesunden kleinen Hundes vor und nach der Unterbindung der rechten Cruralarterie und der Durchschneidung und Reizung der Hüftnerven.

Zeit	Temperatur R. Pfote	Temperatur L. Pfote
10,0	24,0	25,0
10,15	21,0	22,8
10,24	20,0	22,5
10,43	18,3	20,0
11,9	17,7	18,8
11,10	art. crur. dext. geschlossen.	
11,15	17,7	18,8
Hund, umgedreht, zuckt.		
11,26	20,1	23,4
11,34	19,8	22,7
11,51	19,2	23,5
11,53	19,1	23,3
Hund heult: chloroform.		
11,59	19,5	24,2
12,3	19,7	27,0
12,6	19,7	27,5
12,10	19,7	27,0
12,17	19,5	25,0
12,22	19,4	23,8
12,30	19,4	22,5
N. ischiad. dext. durchschnitten und gequetscht. Hund heult.		

Zeit	Temperatur R. Pfote	Temperatur L. Pfote
12,34	19,8	23,0
12,36	19,9	23,2
12,40	20,0	22,7
12,43	20,0	22,5
12,44	N. ischiad. sinist. durchschnitten und gequetscht. Hund heult.	
12,45	20,1	22,9
12,48	20,6	25,5
12,51	20,5	27,0
12,54	20,3	27,9
Hund heult.		
12,57	20,5	28,3
12,59	20,9	28,5
1,6	20,3	28,5
1,15	20,0	28,6
1,22	20,0	28,9
1,30	19,9	29,0
1,44	19,8	29,2

Der Erfolg der mechanischen Reizung der Hüftnerven war also deutlich genug. Durch das Umlegen des Hundes und später ebenso durch das Heulen wurde beiderseits die Temperatur erhöht,

jedoch viel mehr links oder rechts. Dem erhöhten Blutdruck gaben die Wände der kleinsten Gefässe nach, auch der collateralen Gefässe am rechten Oberschenkel, welche dem Unterschenkel Blut zuführten. Der stärkeren Zufuhr gemäss war die Temperaturerhöhung links bedeutender als rechts. Die relativ geringe Temperatursteigerung am rechten Unterschenkel durch Quetschung des n. ischiadicus ist genügend erklärt.

Versuch IX. Bei einem dicken nicht sehr grossen Hunde wurde die rechte Cruralarterie unterbunden bevor die Temperaturwahrnehmungen anfingen.

Zeit	Temperatur	
	R. Pfote	L. Pfote
2,40	28,6	31,0
2,41	29,9	32,0
2,42	29,8	31,9
2,44	30,0	32,5
2,46	30,0	32,9
N. ischiad. sinist. aufgesucht. Hund heult.		
2,55	29,8	33,5
N. ischiad. dext. aufgesucht. Hund heult.		
3,2	30,0	34,5
3,6	29,8	34,2
3,15	30,0	34,5
3,18	29,9	34,2
3,28	30,0	34,1
Die Pfoten benetzt.		
3,30	28,6	33,0
3,54	27,1	32,0
Hund unruhig.		
4,4	26,2	31,0
4,7	26,7	32,2
4,8	27,0	32,4
Chloroform. Hund zuckt.		
4,12	27,2	32,2
Chloroform.		
4,19	26,7	32,8
N. ischiad. dext. durchschnitten.		
4,22	26,9	32,0

Zeit	Temperatur	
	R. Pfote	L. Pfote
4,24	26,7	31,2
4,26	26,9	31,0
4,30	27,3	29,0
4,37	27,9	27,0
4,44	28,3	26,0
N. ischiad. dext. gequetscht.		
4,47	28,3	25,7
Chloroform. Hund zuckt.		
4,51	28,4	27,1
4,53	27,0	28,0
4,54	26,6	29,0
4,55	26,2	30,0
4,57	26,0	31,0
Rechter ischiadicus wund zugemacht.		
4,59	27,5	31,9
5,2	28,2	31,0
5,4	28,1	30,0
5,6	28,2	29,0
5,11	28,4	27,0
5,15	28,6	26,0
N. ischiad. sinist. durchschnitten. Hund heult.		
5,17	28,5	27,0
5,18	28,4	29,0
5,22	28,5	32,0
5,36	28,9	33,3
5,50	29,3	34,9
6,8	30,0	34,0
6,26	30,1	34,0

Diese Tabelle zeigt einige merkwürdige Erscheinungen. Beide Beine wurden benetzt: 9 Minuten später war die Temperatur des Beines mit ligirter Cruralarterie um 3° C., dagegen die der normalen Extremität nur um 2°1 C. gefallen. Der relativ

grössere Einfluss eines abkühlenden Agens am Beine mit gestörter Circulation war a priori gewiss.

Nachdem der n. ischiadicus dexter durchschnitten war, folgte auf das heftige Zucken des Hundes (4 U. 47 Min.) dieserseits ein bedeutender Temperaturfall, an der normalen Seite jedoch eine bedeutende Temperatursteigerung. Zur Erklärung wurden zu Hülfe genommen die Sadler'schen Versuche [1]), aus denen hervorging, dass Reizung von Muskelnerven einen vermehrenden Einfluss auf die Menge des Blutes ausübt, welche durch die Muskeln strömt. Rechts war aber bei meinem Hunde der n. ischiadicus durchschnitten, also konnte nur links dieser Einfluss zur Geltung kommen. Damit wäre die Temperatursteigerung links erklärt; das Fallen der Temperatur rechts bliebe gänzlich unerklärt. Vielleicht ist dieser Fall ähnlich den Versuchen, welche allgemein bekannt und, wie ich glaube, zuerst von Vulpian angestellt sind, in denen Erwärmung der einen Hand eine Abkühlung der anderen Hand zur Folge hat. Die Temperatur des linken Beins, mit normalen Gefässen, stieg nach Durchschneidung des n. ischiadicus in 8 Minuten von 27° C. bis 33° C., während in den folgenden 25 Minuten die Temperatur 34°9 C. erreichte. Am rechten Beine dagegen folgte auf Quetschung des Nerven in sehr viel längerer Zeit eine viel geringere Temperatursteigerung. Im Vergleich mit dem bei den kleinen Hunden Gefundenen ist diese Steigung der Temperatur bedeutend; bei den grösseren Hunden jedoch war sie um Vieles stärker.

Durch die Verschliessung einer Hauptarterie werden die collateralen Gefässe nach einer gewissen Zeit viel geräumiger. Ist diese Erweiterung die Function der Gefässnerven?

Die mitgetheilten Versuche geben auf diese Frage folgende Antwort: Die nervöse (s. v. v.) Erweiterung der Gefässe am Unterbeine selbst kann die Menge Blutes, welche durch diesen Körpertheil fliesst, auch nach der Verlegung der Cruralarterie vermehren. Die Vermehrung ist jedoch nur gering, so dass, wenn die Abkühlung nicht gering ist, die Temperatur des Unterbeins dadurch nur sehr wenig erhöht wird.

---

1) Sadler, über den Blutstrom in den ruhenden, verkürzten und ermüdeten Muskeln. Ber. ü. d. Verh. d. k. S. Ges. d. Wiss. zu Leipzig. Math. Phys. Classe, 1869.

Die Frage, ob bei der Entwicklung der collateralen Circulation die Gefässnerven wirklich im Sinne Cohnheim's wirken, muss vorläufig verneint werden. Dass nach der Verlegung der Arterie in günstigen Verhältnissen experimentell immer noch eine Erweiterung der Gefässe mittelst der Gefässnerven zu erhalten war, liefert einen Grund zu dieser Verneinung. Wenn die Gefässnerven die Entwicklung der collateralen Circulation beherrschten, würden die Gefässe nach der Unterbindung eines Hauptstammes wohl immer so weit sein, wie es durch die Nerven nur möglich wäre.

Später wird die Unwirksamkeit des Gefässnerven in dieser Hinsicht bewiesen werden.

Die Wunden vieler Hunde wurden aseptisch gehalten. Nach 2, 3, 4 Tagen wurden die Nervenenden von Neuem aufgesucht und gequetscht, nachdem erst noch die offen gebliebene Cruralarterie unterbunden war. Immer war die Nervenquetschung von starker Temperatursteigung begleitet an der Seite, wo die Arterie ein paar Tage vorher verschlossen worden war. Die dem Unterbeine Blut zuführenden Gefässe waren also in den wenigen Tagen schon erweitert: dies konnten nur die Gefässe des Oberschenkels sein, welche taliter qualiter die Function der verlegten Arterie übernommen hatten.

Also entsteht die Frage, ob die Erweiterung dieser zuführenden Gefässe des Oberschenkels auch eine Function der Gefässnerven ist.

Die Versuchsmethode ist die nämliche, wie für die Gefässnerven des Unterschenkels. Statt der nn. ischiadici muss nun jedoch das Rückenmark genommen werden. In den vorderen Wurzeln des Lendenmarks liegen viele, seien es auch nicht alle, gefässerweiternde Nerven der Beine. Die einfachste Weise des Operirens schien mir folgende: Wie gewöhnlich wird bei einem Hunde das Mark entblösst und bei dem letzten Brustwirbel mit dem Paquelin'schen thermo-cautère durchgebrannt. Wird der Platin nicht zu stark erhitzt, so ist die Blutung meistentheils unbedeutend. (In keinem meiner vielen Versuche hatte dies eine Steigerung der Temperatur der Hinterbeine zur Folge.) Minuten, Stunden, Tage, oder Wochen danach wird das Lendenmark mechanisch gereizt und zertrümmert. (Am schnellsten und besten führte es mich zum Ziel, wenn ich mit einem heissen Metalldraht von oben nach unten

das Lendenmark völlig destruirte.) Fast nur die Zerstörung der letzten Partie des Rückenmarks hat einen temperaturerhöhenden Einfluss auf die Beine.

Ich theile nur wenige Versuche mit, weil die nicht mitgetheilten diesen völlig ähnlich sind.

Versuch X. Der Hund ist ziemlich klein, die Temperatur des umgebenden Mediums 19°3 C. Das Rückenmark ist vor 8 Tagen durchgebrannt; die Reflexwirkungen haben sich wieder hergestellt. Die alte Wunde ist untadelhaft; kein Tropfen Eiter hat sich gebildet. Die Thermometer liegen an den bekannten Stellen.

Zeit.	Temperatur.	
	R. Pfote.	L. Pfote.
10,44	25,4	24,9
10,51	26,2	26,0
10,55	26,3	26,3
Art. crur. dextr. verlegt. Hund umgelegt. Wunde am Rücken aufgemacht.		
11,9	24,3	27,2
11,21	23,2	27,0
11,26	22,9	27,0
11,31	22,5	26,5
11,46	21,9	25,0
12,3	21,5	24,3
12,7	21,3	24,2
Rückenmark gequetscht.		
12,13	21,2	24,7
12,17	22,0	26,0
12,20	22,4	26,9
Rückenmark von Neuem gequetscht.		
12,21	22,3	26,5
12,25	22,5	28,5
12,26	23,0	29,5
Rückenmark thermisch destruirt.		
12,27	23,0	30,8
12,28	23,2	31,8
12,36	23,1	31,9
12,39	23,0	32,0
12,42	23,0	32,2
12,44	23,0	32,5
12,46	23,0	32,9

Der temperaturerniedrigende Einfluss der Arterienunterbindung ist klar. Um 12 Uhr 7 Min. wird das Lendenmark mit den austretenden Wurzeln mittelst einer Pincette gequetscht. Die Temperatur der Beine geht demzufolge in die Höhe. Die Zerstörung des ganzen Lendenmarks mittelst eines heissen Metalldrahtes erweckt eine noch viel bedeutendere Temperatursteigung. Im ganzen steigt die Temperatur am linken Unterschenkel mit normaler Circulation um 8°7 C. Bei der Betrachtung der Temperaturverhältnisse am rechten Hinterschenkel sieht man sofort, dass die Steigerung bedeutender ist als, die Grösse des Hundes in Anmerkung genommen, nach Durchschneidung des n. ischiadicus gefolgt sein würde, obgleich sie weit geringer ist als am linken Unterschenkel mit normaler Circulation. Der Reizung des n. ischiadicus oberhalb der

Kniekehle zufolge erweitern sich nur die Gefässe des Unterschenkels, nach der Reizung und Zerstörung des Lendenmarks und dessen Wurzeln auch noch die zuführenden collateralen Arterien am Oberschenkel.

Versuch XI ist noch deutlicher, weil die Erweiterung der empfangenden Gefässe des Unterschenkels und der zuleitenden Gefässe des Oberschenkels abgesondert in ihrer Wirkung zu Tage tritt.

Der Hund ist klein. Die art. cruralis dextra wird unterbunden, die nn. ischiadici werden aufgesucht und danach die Thermometer an den bekannten Stellen gelegt.

Zeit.	Temperatur. R. Pfote.	Temperatur. L. Pfote.
11,16	19,2	20,5
11,21	19,0	20,5
11,29	18,0	19,4
Nn. ischiadici durchschnitten und gequetscht.		
11,34	18,0	22,0
11,35	18,2	23,0
11,41	18,8	26,0
11,47	19,0	27,0
11,54	18,9	27,0
11,56	18,8	26,9
12,1	18,3	26,1
12,7	18,1	25,0
12,20	17,7	23,4
12,30	17,7	22,6
Rückenmark entblösst.		
12,49	17,8	22,0
12,52	17,9	22,1
12,55	Rückenmark durchgebrannt.	
12,57	17,8	21,9
12,59	17,8	22,0
Lendenmark thermisch zerstört.		
1,10	17,8	23,0
1,14	17,7	24,0
1,17	17,8	25,0
1,20	17,9	26,2
1,23	18,0	27,5
1,25	18,1	28,0
1,28	18,2	28,6
1,32	19,0	29,6
1,34	19,2	29,8
1,37	19,2	30,0

Nachdem beiderseits oberhalb der Kniekehle der n. ischiadicus durchschnitten und gequetscht war, folgte links eine bedeutende, rechts eine geringe Temperatursteigerung des Hinterbeins. Hier konnte nach Unterbindung der Cruralarterie die Erweiterung der Gefässe des Unterschenkels (durch Nerveneinfluss) die Temperatur dieses Theils um = 1° C. erhöhen. Der Einfluss der Reizung des n. ischiadicus verschwand danach links zum Theil, rechts gänzlich. Das Rückenmark ward aufgesucht und danach durchgebrannt. Während der folgenden 2 Minuten fiel die Temperatur beiderseits herab. Die thermische und mechanische Zerstörung des Lendenmarks war erfolgreich. Die Temperatur des normalen Beins stieg bedeutender, als nach der Quetschung des n. ischia-

dicus. Auch die Temperatur des rechten Unterschenkels stieg, jedoch nur um 1° C. Diese letzte Erhöhung war also fast nur abhängig von der Erweiterung der collateralen Gefässe am Oberschenkel.

Die Erfahrung lehrt (s. folgende Mittheilungen), dass hinreichend lange nach der Verschliessung grosser Arterien die Temperatur und der Temperaturwechsel wieder normal zu sein pflegen. Dass dazu die nervöse Erweiterung der Gefässe keinenfalls genügt, ist jetzt hinreichend erwiesen.

Lehrreich ist Versuch XII, welcher die Temperaturverhältnisse der Hinterbeine eines kleinen Hundes angiebt.

4. November wurde das Rückenmark beim letzten Brustwirbel durchgebrannt. Die Wunde genas mit Eiterung. Am 13. November wurde die art. cruralis dextra unterbunden. Gleich danach wurden die Thermometer applicirt, nach 5, nach 20 und 26 Tagen ebenso. Jedesmal sah ich nun bei diesem Hunde, wie bei allen anderen in ähnlichem Zustande, dass sofort nach dem Anlegen der Thermometer alle Gefässe der Beine sehr bedeutend erweitert wurden (diese Erweiterung kann nur von nervöser Ursache sein). Je länger nach der Operation, desto höher wurde die Temperatur des Beines mit normalen Gefässen, wie der allgemeine Zustand des Hundes allmählig sehr befriedigend. In gleichem Verhältnisse, aber um Vieles geringer als links, wenigstens in der ersten Zeit nach der Unterbindung, waren die Aenderungen der Temperatur rechts. Gleich nach der Unterbindung stieg die Temperatur rechts nur 1° C., links dagegen 5°7 C. Ein bedeutender Unterschied bestand zwischen der absoluten Temperatur beiderseits. Die linke war 30°7 C., die rechte 21° C. 5 Tage nach der Unterbindung war die Temperatur beiderseits höher. 20 Tage nach der Unterbindung hatte sich die Circulation im rechten Beine bedeutend gebessert. Bevor die Erweiterung der Arterien eingetreten war, blieb die Temperatur des rechten Schenkels noch bedeutend hinter der des linken zurück; auch kam die folgende Steigerung links schneller zu Stande. Nach ½ Stunde aber, bei der maximalen Gefässerweiterung, war die Temperatur beiderseits annähernd gleich [1]). Sofort nach der Unterbindung der Arterie in

1) Das Thermometer rechts stieg sogar höher, als das links. Weil jedoch die beiderseitigen Verhältnisse der Thermometer niemals vollkommen gleich gemacht werden können, so ist die Vergleichung der absoluten Temperatur beiderseits auch nur bei grossen Differenzen anwendbar.

einem Medium von 18° C. war die Temperatur des rechten Beines nicht höher als 21° C., 20 Tage nach der Unterbindung 35° C. in einer Umgebung von 7°5 C. 26 Tage nach der Unterbindung war die Temperatur beiderseits noch viel höher und der Unterschied beiderseits sehr gering.

Zeit.	Temperatur.		
	R. Pfote.	L. Pfote.	
13. November.			
Art. crur. dextra geschlossen.			
10,35	20,0	23,0	Zimmer 18°,2 C.
10,39	20,3	25,1	
10,43	20,6	27,2	
10,45	20,7	28,5	
10,51	20,8	30,0	
10,57	21,0	30,7	
18. November.			
10,27	24,7	29,5	Zimmer 21° C.
10,29	24,0	31,6	
10,35	23,9	32,2	
10,37	23,8	33,0	
10,42	24,0	34,0	
10,44	24,2	34,5	
10,49	25,1	34,7	
10,50	24,9	34,5	
10,52	24,7	34,6	
3. December 1879.			
9,37	24,0	29,8	Zimmer 7°,5 C.
9,41	25,5	31,5	
9,47	29,1	32,8	
9,50	31,0	33,5	
Hund zuckt.			
9,52	30,2	32,5	
9,54	31,0	33,3	
9,55	31,5	33,8	
9,57	32,9	34,7	
10,2	34,5	34,7	
10,5	35,0	35,0	
10,7	35,1	35,0	
10,8	35,3	34,9	
10,12	35,0	34,9	
9. December 1879.			
10,30	29,5	32,5	Zimmer 11°,2 C.
10,36	34,0	35,4	
10,39	35,1	36,0	
10,50	36,4	36,8	
10,55	36,8	36,9	
10,58	36,9	36,7	
11,14	36,9	36,7	
11,29	36,8	36,8	
11,33	36,9	37,0	
12,1	37,2	37,5	
12,14	37,6	37,7	

Ich will noch auf das Fallen der Temperatur aufmerksam machen, als der Hund sich stark bewegte. Man könnte dies wohl so erklären, dass die Hyperämie der willkürlich beweglichen Muskeln vicariirende Anämie in den Muskeln hervorbrachte, welche durch die Trennung des Rückenmarks dem Willen entzogen wurden.

Aus dem Mitgetheilten geht hervor:

1. Die Verschliessung der Cruralarterie hat nach einiger Zeit eine Erweiterung der collateralen Gefässe zur Folge.

2. Diese Erweiterung ist von den Gefässnerven unabhängig. Denn erstens wurde es bewiesen, dass die Erweiterung mittelst der Gefässnerven ganz und gar nicht genügt zur Erklärung der völligen Wiederherstellung der Circulation. Und zweitens wurde gezeigt, dass nach der Unterbindung der Arterie immer noch Gefässerweiterung durch Nerveneinfluss möglich ist, wie beim normalen Thier; und was einmal verbraucht ist, ist fernerhin nicht mehr verwendbar.

Die Erweiterung der collateralen Gefässe wird noch verständlicher gemacht durch Versuch XIII, angestellt bei einem kleinen Hunde, dessen rechte Cruralarterie vor 24 Tagen und dessen linke Cruralarterie vor 8 Tagen unterbunden war. Aus der stärkeren und schnelleren Temperaturerhöhung des rechten Unterschenkels nach Erhöhung des allgemeinen Blutdrucks, nach Durchschneidung der nn. ischiadici u. s. w. ging wohl hervor, dass die zuführenden Gefässe rechts noch geräumiger waren als links; es konnte jedoch auch eine bedeutende Erweiterung links postulirt werden.

Zeit.	Temperatur.		Zeit.	Temperatur.	
	R. Pfote.	L. Pfote.		R. Pfote.	L. Pfote.
9,58	31,2	32,0	12,34	24,8	25,8
10,16	32,0	32,0	12,37	24,0	26,1
11,1	29,0	30,5	12,39	23,8	26,2
11,5	28,0	30,5	12,40	23,7	26,5
11,10	27,0	29,3	N. ischiad. dext. durchschnitten.		
11,28	25,0	26,8	12,44	24,0	27,2
12,0	23,5	23,8	12,46	25,0	27,6
Chloroform: Hund zuckt.			12,49	26,3	28,0
12,1	24,7	23,8	12,56	28,0	28,5
12,4	25,5	24,2	1,2	29,0	28,9
12,7	25,0	24,1	1,5	29,5	29,1
12,15	23,9	23,9	1,11	30,0	29,5
12,22	23,5	23,7	1,18	29,9	29,8
N. ischiad. sinist. durchschnitten.			1,25	29,9	29,9
12,39	25,0	24,8	1,38	30,0	29,9
12,31	25,2	24,6	1,45	30,0	29,8

Wenn die Erweiterung der collateralen Gefässe nach Verlegung einer Arterie nicht die Folge ist der Druckerhöhung, nicht eine Funktion der Gefässnerven — wovon hängt sie dann ab? Bevor ich diese Frage beantworten kann, müssen die anatomischen Verhältnisse welche sich nach Verschliessung der Hauptarterien entwickeln deutlich gemacht werden. Nur dann ist Erkenntniss der Entwicklung dieser Verhältnisse möglich, wenn die Untersuchungen angestellt werden bei Thieren, denen mehr oder weniger lange vor dem Tode Arterien verschlossen worden sind.

Ein Theil der Praktiker scheint sich vorzustellen, dass die collaterale Circulation möglichst vollkommen geworden ist, wenn nach der Unterbindung einer Arterie die Temperatur des betreffenden Körpertheils wieder normal geworden und die gewöhnlichen Funktionen wieder möglich geworden sind wie vor der Unterbindung. Diese Vorstellung jedoch würde irrig sein.

Verschliesst man bei einem kleinen Hunde oder bei einem Kaninchen eine Cruralarterie, so ist einige Stunden lang die Temperatur der Extremität abnormal niedrig, während meistentheils bei den Gehbewegungen keine Insufficienz der Muskeln nachweisbar ist. Bei grösseren Thieren und bei dem übrigens normalen Menschen sinkt sogar die Temperatur der Extremität nicht oder nur während sehr kurzer Zeit herab. Aeltere Leute mit verengten Arterien, mit geringerem Blutdruck u. s. w. verhalten sich mehr wie kleinere Thiere. Tage gehen bei letzteren Individuen öfters vorbei, bevor, unter strengster Bewahrung vor Wärmeverlust, die collaterale Circulation sich genügend entwickelt hat, um unter gewöhnlichen Verhältnissen das Leben der betreffenden Partie zu sichern.

Sei aber auch die Temperatur mehr oder weniger bald wieder normal geworden, seien die Funktionen völlig wieder hergestellt, so hat sich dennoch die collaterale Circulation damit nicht so weit entwickelt als zum Aushalten des Lebensstreites nothwendig werden kann. Nach Verlegung einer Arterie hat man der Circulation nur schwerere Aufgaben zu stellen, um die Insufficienz der collateralen gegenüber der normalen Zufuhr zu erkennen. Folgender Versuch kann dazu dienen. Die Temperatur der Hinterpfote eines Kaninchens sei nach Verschliessung der Cruralarterie wieder normal geworden. Nun lässt man beide Pfoten während einiger Zeit in Eiswasser hängen. Nach der Herausnahme kann man Necrose

der Extremität mit verschlossener Arterie folgen sehen, während die andere völlig normal bleibt. Die Wiederherstellung der Circulation war also nur relativ, nicht absolut. Aus den oben mitgetheilten Versuchen ging der Unterschied zwischen relativer und absoluter Wiederherstellung auch genügend hervor.

Bei einem gesunden Individuum folgt immer nach genügender Frist eine absolute Wiederherstellung. Dies ersieht man aus folgenden Mittheilungen anatomischer Verhältnisse der collateralen Gefässe nach Schliessung eines Hauptstammes.

Zur Beurtheilung der Dimensionen der Gefässe wurden diese auf die gewöhnliche Weise mit einer warmen gefärbten Leimlösung injicirt. Das normale Bein lieferte die Masse zur Beurtheilung der Veränderungen in den Dimensionen der Gefässe am abnormalen Bein. Vergleichung der kleinsten Gefässe verschiedener Thiere hat bei dieser Methode keinen Werth: der Wassergehalt und die Temperatur der Injectionsmasse, die Temperatur des injicirten Thieres und andere Umstände, welche unmöglich in jedem Falle gleich gemacht werden können, beeinflussen sehr die Füllung der kleinsten Gefässe.

Erstens will ich mittheilen, was ich bei Hunden, danach was ich bei Kaninchen wahrgenommen habe.

1. Ein Hund, 3 Stunden nach der Unterbindung der art. cruralis dextra, peripherisch von der Ursprungsstelle der art. profunda femoris, gestorben.

Art. cruralis dextra:
- oberhalb der Ligatur: normal;
- unterhalb der Ligatur: dünner;
- die Aeste unterhalb der Ligatur: dünner.

Art. profunda fem. dextra:
- der Stamm und die grossen Aeste: normal;
- die feinen Muskeläste: dicker und in viel grösserer Zahl mit Leim gefüllt als mit den correspondirenden Aesten am linken Beine der Fall ist.

Art. circumflexa fem. later. dextra:
- der Stamm und die grossen Aeste: normal;
- die feinen Muskeläste: dicker und in abnorm grosser Zahl gefüllt.

Art. ischiadica dextra:

der Stamm und die grossen Aeste: normal;

die feinen Aeste, in den Muskeln und um die obere Partie des n. ischiadicus, und die art. comes n. ischiadici: dicker;

der Ast für den medianen Theil des m. biceps anastomisirt mittelst einem mit Leimlösung gefüllten Gefässchen mit einem Ast aus der Kniekehlenarterie für den nämlichen Muskel (links ist von einer solchen Anastomose nichts zu sehen).

2. Ein Hund, 24 Stunden nach der Unterbindung der art. cruralis dextra peripherisch von der Ursprungsstelle der art. profunda gestorben.

Art. cruralis dextra:

oberhalb der Ligatur: normal;

peripherisch von der Ligatur: dünner;

die Aeste unterhalb der Ligatur: dünner.

Art. profunda fem. dextra;

der Stamm: normal;

die feinsten Aeste: dicker.

Art. ischiadica dextra:

der Stamm: normal;

die feinsten Aeste, insbesondere der Ast für den medianen Theil des musc. biceps: dicker.

3. Drei Hunde, denen vor $7^1/_2$ Tagen die artt. crurales dextrae unterhalb der artt. prof. fem. unterbunden waren. Die Hunde nenne ich A., B. und C. Je nachdem die Aenderungen der Durchmesser der Arterien geringer oder stärker sind, werde ich sie andeuten mit „dünn“ oder „dick“, mit „d ü n n“ oder „d i c k“, mit „**dünn**“ oder „**dick**“.

	A.	B.	C.
Art. crur. dext.			
der Stamm			
oberhalb der Ligatur	dünn.	dünn.	normal.
unterhalb der Ligatur	dünn.	dick.	dick.
Muskeläste			
unterhalb der Ligatur	d i c k.	d i c k.	d i c k.
Art. poplitea			
der Stamm	dünn.	dick.	dick.
die Aeste in der Kniekehle	d i c k.	d i c k.	d i c k.

	A.	B.	C.
Art. profunda fem.			
der Stamm	normal.	normal.	dick.
die grossen Aeste	dick.	dick.	dick.
die kleinen Aeste	dick.	dick.	dick.
Art. circumfl. later. dextr.			
der Stamm	normal.	normal.	normal.
die Aeste	dick.	dick.	dick.
Art. ischiad. dextr.			
der Stamm	dick.	dick.	dick.
die grossen Aeste	dick.	dick.	dick.
die feinen Aeste	dick.	dick.	dick.

Sehr deutlich ist bei den drei Hunden die Anastomose eines Astes der art. ischiadica dextra und der art. poplitea dextra in dem medianen Theil des musc. biceps.

Der Stamm der art. iliaca interna dextra ist bei den drei Hunden normal.

4. Ein Hund, dessen art. cruralis dextra, unterhalb der Ursprungsstelle der art. profunda, und dessen art. carotis dextra, zwischen der art. subclavia und der art. thyreoidea superior, vor $4^1/_2$ Monaten unterbunden wurden.

Das Lumen der art. carotis von der art. subclavia bis zur Ligaturstelle ist sehr eng und die Wand der Arterie ist sehr dick (endarteriitis proliferans). Peripherisch von der Ligatur bis zum ersten abgehenden Ast ist die Wand ebenfalls sehr verdickt und das Lumen sehr verengt.

Die Carotisäste oberhalb der Ligatur sind erweitert.

Von einer directen collateralen Circulation (wie sie von Porta mitgetheilt wurde) ist nichts zu sehen.

Die art. circumflexa femoris lateralis dextra sowie ihre Aeste sind dicker geworden.

Der Stamm der art. cruralis dextra ist oberhalb der Ligatur nur wenig, unterhalb der Ligatur bedeutend dicker. Von der Ligatur bis zum ersten oberhalb derselben abgehenden Seitenaste ist das Lumen der cruralis fast null.

Der Stamm der art. prof. fem. dextr. sowie ihre Aeste sind bedeutend dicker geworden.

Die direct mit einander anastomosirenden Muskeläste der art. ischiadica, der art. cruralis unterhalb der Ligatur, der art. profunda fem. sind rechts sehr verdickt.

Die art. ischiadica dextra ist bedeutend dicker geworden. Ein starker Ast geht von dieser Arterie durch den medianen Theil des musc. biceps bis in die verdickten Arterien der Kniekehle. Der correspondirende Ast ist links gar nicht sichtbar.

5. Ein Kaninchen: vor 8 Tagen wurde die art. cruralis dextra oberhalb der art. profunda fem. unterbunden mit Verlegung des Ostiums der art. epigastrica inferior.

Art. ileolumbalis: Stamm und Aeste rechts verdickt.

Art. epigastrica inferior: Aeste rechts verdickt.

Art. iliaca interna, art. vesicalis superior und ihre Aeste sind rechts verdickt.

Art. cruralis unterhalb der Ligatur und die art. saphena magna rechts verdünnt. Die Muskeläste dieser Arterien sind jedoch rechts dicker als links.

Art. circumflexa fem. later. und ihre Aeste, sowie die art. profunda und ihre Aeste, rechts verdickt.

Zwischen Aesten der art. profunda fem. dextra und der art. ischiadica dextra sind viele leimführende Anastomosen zu sehen (links nicht).

Im Allgemeinen ist rechts die Verdickung der Arterien erheblicher, je nachdem sie kleiner sind.

6. Ein Kaninchen: vor 9 Tagen wurde die art. cruralis dextra zwischen den Ursprungsstellen der art. epigastrica inferior und der spermatica externa geschlossen.

Artt. ileolumbalis, epigastrica inferior, spermatica externa, iliaca interna und ihre Aeste sind rechts dicker als links.

Art. circumflexa fem. later. dextr. und ihre Aeste sind verdickt: stark verdickt sind die nach unten laufenden Aeste.

Art. cruralis unterhalb der Ligatur ist rechts etwas dicker als links. Die Muskeläste dieser Arterie sind rechts erheblich dicker.

Art. profunda femoris dextra, und besonders ihre Aeste, rechts verdickt.

Art. ischiadica dextra: der Stamm ist wenig, die Aeste sind viel dicker.

Je nachdem die Aeste absolut dünner werden, ist die relative Verdickung erheblicher.

7. Kaninchen: vor 24 Tagen wurde die art. cruralis dextra zusammen mit dem ostium der art. epigastrica infer. unterbunden.

Die Fortsetzung der art. epigastrica, ihre Aeste, welche mit denen der epigastrica superior und der ileolumbalis anastomosiren, die Aeste und der Stamm der ileolumbalis sind rechts verdickt. Je nachdem die absolute Grösse der Aeste abnimmt, nimmt die relative Verdickung zu.

Art. cruralis dextra: der Stamm nicht erheblich, die Aeste erheblich verdickt.

Art. profunda fem. und circumflexa fem. lateralis sowie ihre Aeste rechts verdickt: die anastomosirenden Aeste zwischen diesen Arterien und der ischiadica sind sehr dick.

Der Stamm und die Beckenäste der art. iliaca interna dextra verdickt.

Die Arterien in der Kniekehle sowie ihre Fortsetzungen am Hinterbein rechts dünner als links.

Die art. ischiadica und ihre Aeste sind rechts erheblich verdickt. Vor allem gilt dies von dem Aste, welcher in dem medianen Theil des musc. biceps anastomosirt mit einem Aste aus der Kniekehle.

8. Ein Kaninchen: vor 14 Tagen wurde die art. cruralis dextra unterhalb der Ursprungsstelle der art. profunda fem. und vor 7 Tagen die art. iliaca externa oberhalb der Ursprungsstelle der art. epigastrica infer. unterbunden.

Rechts sind verdünnt: die artt. cruralis, epigastrica superficialis, saphena magna, die Arterien, welche das Kniegelenk umgeben, die tibialis antica.

Die art. epigastrica inferior dextra ist verdickt, noch mehr ihre Aeste welche, mit Leimlösung gefüllt, deutlich zusammenhangen mit der epigastrica superior (der sie Leim zugeführt hat und von welcher sie also durante vita Blut empfangen haben) und mit der ileolumbalis: die Aeste der epigastrica superior, sowie der Stamm und die Aeste der ileolumbalis, sind rechts viel dicker geworden.

Die art. cruralis zwischen den Ligaturen, sowie die artt. profunda fem. und circumflexa lateralis sind dünn. Die Aeste der profunda und der circumflexa sind rechts nur wenig dicker als links. Die art. ileolumbalis hat ihnen durch das Gebiet der epigastrica infer. die Leimlösung zugeführt. (Durante vita muss die

art. epigastrica superior ihnen durch die geräumigen Anastomosen Blut zugeführt haben.

Die art. ischiadica, sowie ihre Aeste, z. B. die art. comes n. ischiadici, sind rechts sehr dick. Letztere hat wohl grösstentheils den Arterien der Kniekehle die Leimlösung zugeführt.

Erwähnung verdient noch, dass die Hautgefässe des rechten Beines erheblich dicker geworden sind.

9. Ein Kaninchen: vor 14 Tagen wurde die art. cruralis dextra unterhalb der art. profunda, und vor 16 Tagen oberhalb der art. epigastrica inferior unterbunden.

Die artt. spermatica, ileolumbalis, vesicalis und ihre Aeste sind rechts dicker geworden.

Die art. iliaca interna dextra ist dicker geworden, insbesondere gilt dies von ihren Aesten.

Die artt. cruralis, saphena und ihre Aeste sind rechts sehr dünn.

Die art. epigastrica inferior enthält rechts wenig Leimlösung[1]).

Die artt. circumflexa abdominis und femoris lateralis sind rechts viel dünner als links. Die centralen Enden dieser Arterien sind, wie die art. cruralis zwischen den Ligaturen, nicht gefüllt mit Leim. Die Aeste in der Bauchwand anastomosiren mittelst mit Leim gefüllter Gefässchen mit den Hautgefässen, welche deutlich die Leimlösung zugeführt haben. Diese Hautgefässe sind rechts viel dicker als links.

Die art. profunda dextra ist dünn und hängt mittelst stark gefüllter Aestchen zusammen mit dem System der art. ischiadica.

Die art. ischiadica dextra ist sehr dick. Auffallend ist die Verdickung der Aeste. Von diesen Aesten sind besonders verdickt: 1. der Ast für den medianen Theil des musc. biceps, sich direct fortsetzend in den bekannten Ast des rete genu; 2. die Aeste, welche den n. ischiadicus umspinnen und die art. comes dieses Nerven. Den Gefässen in der Kniekehle ist die Leimlösung zugeführt worden von den erwähnten Aesten der art. ischiadica. Die

---

1) Die Leimlösung wurde gespritzt in die aorta abdominalis; aus der art. epigastrica superior konnte also die inferior nicht gefüllt werden. Durante vita hatte jedoch erstere Arterie letzterer viel Blut zugeführt, wie die Dimensionen der Anastomosen bewiesen.

art. cruralis dextra, die art. saphena und sämmtliche Gefässe des Unterbeins haben die Leimlösung erhalten von den Gefässen in der Kniekehle.

Aus den Versuchen über die Temperatur der Beine, kürzer und länger nach der Unterbindung der Cruralarterie, ging hervor, dass nach der Verlegung die collateralen Gefässe weiter werden und dass diese Erweiterung während längerer Zeit zunimmt.

Aus den anatomischen Verhältnissen folgt dasselbe.

Es wurde gezeigt, dass kurz nach der Unterbindung die kleinsten collateralen Gefässe sich erweitern, dass danach die grösseren Gefässe folgen, dass die grössten Gefässe zu allerletzt weiter werden. Aus den Veränderungen bei den Hunden wurde dies deutlich. Dass die Erweiterung der kleinsten Gefässe sehr bedeutend sein kann, zeigte der Hund welcher beschrieben wurde sub 4, dessen rechte Cruralarterie vor $4^1/_2$ Monaten unterbunden war. Der Ast der art. ischiadica für den musc. biceps und seine Anastomosen mit einem Aste für denselben Muskel aus dem rete genu waren sehr weit geworden. Auch bei den Kaninchen, deren Muskelfarbe und -Bau die Beurtheilung der Dimensionen der kleinen Gefässe so erleichtert, wurden solche Erweiterungen gefunden. An den Stellen, wo die Communication gewöhnlich nur durch Capillarien unterhalten wird, sieht man jetzt Gefässe mit ziemlich dicken Wänden. Dies kommt wahrscheinlich daher, obwohl es nicht streng bewiesen werden kann, dass aus Capillarien Gefässe mit dicken Wänden hervorgehen können. Bei Fröschen ist eine Erweiterung der Capillarien leicht zu sehen. Bei diesen Thieren habe ich jedoch die Verdickung der Wand nicht untersucht.

Von der Erweiterung des Hauptstammes und seiner Aeste unterhalb der Ligatur hat man hier die Erweiterung der oberhalb der Ligatur entspringenden collateralen Gefässe zu scheiden, in welchen letzteren die Richtung des Blutstroms der Hauptsache nach die normale geblieben sein wird. Hinsichtlich der Erweiterung gilt jedoch von den Gefässen oberhalb und unterhalb der Ligatur gleiches. Man hat die kleinsten Aestchen der Cruralarterie unterhalb der Ligatur sich erweitern sehen, danach die grösseren Aeste und zuletzt den Stamm selbst; ebenso die Aeste und danach den Stamm der art. ischiadica, noch später die art. iliaca interna. Desgleichen die Aeste und danach den Stamm der art. profunda fem.,

es liege die Ligatur oberhalb oder unterhalb ihres Ursprunges. Wurde die art. cruralis oberhalb des Ursprunges der profunda ligirt, so erhielt erstere Blut aus letzterer: die kleinsten Aeste der profunda, mit denen der art. ischiadica (beide erweitert) anastomosirend, führten Blut aus der ischiadica durch den allmählich sich erweiternden Stamm der profunda nach der Cruralarterie. Die übrigen Aeste der Cruralarterie zeigten dasselbe. Wurde die Cruralarterie oberhalb und unterhalb der profunda ligirt, hatte dadurch die Blutzufuhr nach dem Unterschenkel bedeutend abgenommen, so erweiterten sich die Hautgefässe, welche in diesem Falle sowohl den Gefässen welche unterhalb der Ligatur, als denen welche zwischen den Ligaturen entsprungen Blut zuführten.

Ehe ich weiter gehe, lasse ich zwei Bemerkungen folgen:

a. Die directe collaterale Circulation, von Porta beschrieben, wurde niemals gefunden, ungeachtet dass sorgfältig operirt wurde, so dass in keinem benützten Falle sich auch nur ein Tropfen Eiter oder ein Partikelchen „Käse" gebildet hatte. Die Gefässscheide wurde möglichst wenig von der Arterie isolirt. Die umliegenden Theile, sowie die Gefässscheide selbst, wurden möglichst wenig lädirt.

b. Von der carotis und von der Cruralarterie oberhalb und unterhalb der Ligatur bis zum ersten Seitenaste wurden die Wände durch Endarteriitis sehr verdickt und die lumina sehr verengt gefunden. Dies ist selbstverständlich zu beziehen auf eine an der Froschzunge wahrgenommene Merkwürdigkeit. Oben wurde mitgetheilt, dass an diesem Object der zwischen der Ligatur und dem nächsten oberhalb derselben abgehenden Seitenaste liegende Theil meistentheils reich an farblosen und arm an gefärbten Blutzellen wird. Dies in Verbindung mit den unter Cohnheim's Leitung neulich angestellten Versuchen macht es möglich, dass diese weissen Blutzellen zur Verdickung beigetragen haben[1]).

Alle wahrgenommenen Erweiterungen können auf 3 Typen zurückgeführt werden, welche die art. epigastrica inferior und die

---

1) Senftleben, über den Verschluss der Blutgefässe nach der Unterbindung; Virchow's Archiv, 77.

H. Tillmanns, experimentelle und anatomische Untersuchungen über Wunden der Leber und Niere. Ein Beitrag zur Lehre von der antiseptischen Wundheilung. Virchow's Archiv, 78.

angrenzenden Gefässe geliefert haben. Hat man in jedem dieser Typen die Erklärung der Erweiterung gefunden, so ist die Deutung jedes speciellen Falles leicht.

1. Ist die art. cruralis oberhalb der Ursprungsstelle der epigastrica inferior unterbunden, so sieht man die feinen Aeste dieser letzten Arterie sich erweitern und Blut empfangen (u. A.) aus den ebenfalls erweiterten feinen Aesten der art. ileolumbalis. Die grösseren Aeste und zuletzt der Stamm der epigastrica inferior und der ileolumbalis machen nun, sich erweiternd, eine sehr geräumige Circulation durch die epigastrica möglich.

2. Ist die art. iliaca unterbunden zugleich mit dem Stamme der epigastrica, so werden ebenfalls erstlich die feinsten, später die grösseren Aeste, danach der Stamm selbst erweitert. Aus der ebenso erweiterten ileolumbalis ist also von Neuem eine reichliche collaterale Circulation möglich geworden durch das Gebiet der epigastrica, welches selbstverständlich oligaemie erlitten hat.

3. Ist die Cruralarterie unterhalb des Ursprunges der epigastrica ligirt, so erweitern sich ebenfalls die Aeste und der Stamm der epigastrica sowohl wie der ileolumbalis. Die collaterale Circulation ist hier also wieder möglichst viel gefördert.

Welche ist nun die Ursache der Gefässerweiterung in den 3 Typen?

Oben wurde hinreichend bewiesen dass die Gefässerweiterung nicht eine Funktion der Gefässnerven ist.

Wird in einer Froschzunge eine Arterie verschlossen, so erweitern sich die höher entspringenden Arterienäste wohl nicht, so wie auch in ihnen die Stromgeschwindigkeit des Blutes nicht zunimmt, sondern eine Erweiterung der zu diesen collateralen Arterien gehörenden Capillarien ist bald deutlich. Diese Erweiterung geht in vielen Fällen so weit, dass diese erweiterten Capillarien genügen, um die Circulation in dem Gebiete der ligirten Arterie zu unterhalten. Eine ähnliche Erweiterung der collateralen Capillarien wurde oben auch beim Hunde und beim Kaninchen gefunden[1]).

---

1) Küttner erwies die Erweiterung der collateralen Lungencapillarien nach Verschliessung einer Arterie (Küttner, Beitrag zur Kenntniss der Kreislaufsverhältnisse der Säugethierlunge, Virchow's Archiv, 73): sie kommt principiell im ganzen Körper vor.

Macht diese Erweiterung der Capillarien eine Druckerhöhung oberhalb der Schliessungsstelle nicht sehr wahrscheinlich? Wer die Erscheinung wahrnimmt, kann ihre Ursache nicht in mehr complicirten Processen suchen. Die Erweiterung der Capillarien kann doch nur passiv zu Stande kommen und zwar nur durch Erhöhung des Blutdrucks, wenn, wie gewiss im hiesigen Falle, die Gefässwand selbst nicht modificirt wird. Ist eine locale Druckerhöhung wirklich unmöglich ohne dass zugleich der allgemeine Druck steigt? Oben wurde mitgetheilt, dass der Druck in einer Cruralarterie nicht steigt wenn die beiden artt. subclaviae und eine art. carotis geschlossen werden. Ist deshalb eine locale Druckerhöhung nach Arterienverschluss a priori zu läugnen?

Dass in der Froschzunge in Folge der Verlegung eines Arterienstammes die oberhalb dieser Stelle entspringenden Arterien nicht weiter werden, sowie dass in ihnen die Geschwindigkeit des Blutstroms dadurch nicht zunimmt, wurde oben gezeigt. So sehr dies die locale Druckerhöhung auch unwahrscheinlich macht — dennoch macht es sie nicht unmöglich. In der Froschzunge beweisen die rhythmischen Bewegungen im Lumen des Gefässes zwischen der Schliessungsstelle und dem ersten oberhalb dieser Stelle abgehenden Seitenaste (s. oben), dass in diesen Arterien normaliter ebenfalls ein bedeutender Wechsel des Blutdruckes vorhanden ist, der Systole und Diastole des Herzens gemäss: doch ist das Lumen dieser Gefässe, sowie die Stromgeschwindigkeit des Blutes, in ihnen constant. Das heisst also, dass der Elasticitätscoëfficient der Wände so gross ist, dass der Unterschied zwischen dem systolischen und dem diastolischen Druck zu gering ist, um die Lichtung dieser Gefässe zu verändern. Also wäre mit der Constanz der Lichtung der grösseren Arterien und mit der Constanz der Stromgeschwindigkeit des Blutes eine locale Druckerhöhung oberhalb der Ligatur sehr wohl vereinbar. Mit dieser Druckerhöhung wäre alsdann die Erweiterung der Capillarien, deren Wand einen viel geringeren Elasticitätscoëfficient hat, erklärt. Nach der Erweiterung der zugehörigen Capillarien könnte die Stromgeschwindigkeit des Blutes in den collateralen Arterien folgen, welche sofort nach der Schliessung nicht wahrnehmbar war.

Zur Lösung der Frage, ob wirklich oberhalb der Ligatur eine solche Druckerhöhung vorkommt, waren mir die vorhandenen Instrumente ungenügend. Deshalb fertigte ich mir das Thonometer

an. Dieses Instrument zeigte bald, dass man sich bei der aprioristischen Läugnung der localen Druckerhöhung oberhalb der Ligatur durch ungenügende Erkenntniss hatte irre führen lassen.

Man sieht die Frage auf einmal gelöst vor sich in Fig. 6. Im Anfange der Curve ist die Arterie unterhalb der Applicationsstelle des Tonometers geschlossen: bei der Marke (×) wird die Arterie geöffnet. In Folge dieser Oeffnung fällt auf einmal der Druck in der Arterie bedeutend herab. Nicht minder deutlich als diese Verminderung des Druckes ist die Aenderung der Form der Curve. In Fig. 6 ist die Aenderung der Form nicht leicht zu beurtheilen der enormen Pulzfrequenz wegen in Folge der Curarisirung, obwohl dafür gesorgt war dass nicht mehr Curare gegeben wurde als zur Immobilisirung absolut nothwendig war. Leicht ist die Zergliederung der Formänderung in Fig. 7, einem Hunde in leichter Morphiumnarcose entnommen. Die Erhöhung und Erniedrigung des Druckes sind hier nicht allein von der Oeffnung und Schliessung der Arterie abhängig, sondern auch von willkürlichen Bewegungen, Heulen u. s. w. des Versuchsthiers. Im Anfange der Curve ist die Arterie unterhalb der Applicationsstelle des Tonometers geschlossen: bei der Marke (×) wird die Arterie geöffnet. Ich kann hier nur darauf aufmerksam machen, dass die anakrote Elevation der geöffneten Arterie zum Gipfel des der geschlossenen Arterie entnommenen Tracé's wird, und dass die katakroten Elevationen alle höher (absolut und relativ) sind wenn die Arterie geschlossen als wenn sie offen ist. Es braucht nicht erwähnt zu werden, dass bei Verengung der Arterie Curven erhalten werden, welche der ersten oder der zweiten mehr ähnlich sind.

Dass Schliessung einer Arterie nur eine locale und nicht eine allgemeine Druckerhöhung im Arteriensystem zur Folge hat, wird kein Erstaunen erwecken, sondern ist sogar selbstverständlich. Das Blut in Folge der Systole des Herzens in den Arterien strömend, hat eine gewisse Menge actueller Energie. Wenn plötzlich die Bewegung gehemmt wird, muss ein grosser Theil dieser Bewegung in eine andere Bewegungsart, Wärme, umgewandelt werden, zum Theil jedoch wird diese actuelle Energie in potentielle umgewandelt: oberhalb der Schliessungsstelle werden die Bluttheilchen zusammengepresst, der Blutdruck wird also local erhöht. Weil in dem fortströmenden Blute sich auch noch Spannungswellen fortpflanzen, so ist a priori die Erhöhung dieser Wellen, d. h. in der

Curve die Erhöhung der Elevationen, deutlich. Selbstverständlich pflanzt sich jeder Spannungsunterschied möglichst bald durch die ganze Blutmasse fort: weil jedoch fortwährend actuelle in potentielle Energie umgewandelt wird, so wird auch fortwährend der Druck erhöht sein müssen.

Wird also ein Arterienast geschlossen, so wird dadurch der Druck in dem Stamme und in den collateralen Aesten um so mehr erhöht, je grösser der Durchmesser des verschlossenen Astes im Verhältniss zu dem des Stammes ist.

Der Einfluss der Schliessung der art. profunda femoris auf den Druck in der Cruralarterie, sowie umgekehrt der Einfluss der Schliessung der Cruralarterie auf den Druck in der art. profunda femoris können obigen Satz begründen.

Wenn die Cruralarterie geschlossen ist, hat die Schliessung der art. profunda femoris keinen merkbaren erhöhenden Einfluss auf den Druck in der ersten Arterie. Wenn die art. cruralis offen ist, wird dagegen der Druck ihres Blutes erhöht durch Schliessung der profunda. Dies zeigt Fig. 8, einem curarisirten Hunde entnommen: im Anfang der Curve ist die art. cruralis offen, die profunda verschlossen, bei der Marke (×) dagegen wird die profunda geöffnet, wodurch die Curve niedriger wird, sei es auch nur um ein Weniges.

Mit dem Tonometer kann der Druck in der art. profunda femoris, deren Stamm ziemlich kurz ist, nur bei grossen Hunden bestimmt werden. Diese waren jedoch nicht disponibel, als ich mit diesen Versuchen beschäftigt war. Drum registrirte ich die Wandbewegungen der Arterie.

Die Arterie wird dazu auf eine feste Unterlage gelegt, so dass sie während der Systole und der Diastole ihre runde Form verloren hat. Bei dieser Einrichtung wirken im gegengestellten Sinne: 1. der Blutdruck; 2. die elastische Spannung der Wand, welche fortwährend die Arterie platter zu drücken strebt. Wenn der Blutdruck zunimmt, wird er die Oberwand der Arterie erheben. Weil der Elasticitätscoëfficient der Wand innerhalb der Grenzen dieser Ausdehnung nicht verändert, so werden die Amplituden der Wanderhebungen den Zunahmen des Blutdruckes nahezu proportional sein. Bei meiner Versuchsanordnung werden diese Wanderhebungen wie gewöhnlich mittelst eines Hebels auf einem

rotirenden Cylinder notirt: damit sind die relativen Druckwechsel bekannt[1]).

Aus den nach dieser Methode angestellten Versuchen ging hervor, dass Schliessung der art. cruralis in der geöffneten sowie in der verschlossenen art. profunda eine bedeutende Erhöhung des Blutdruckes zur Folge hat. Fig. 9 zeigt dies von einem curarisirten Hunde. Der Anfang der Curve zeigt den relativen Druckwechsel in der art. profunda, während die Cruralarterie verschlossen war. Bei dem Zeichen (×) wurde die Cruralarterie geöffnet. Die art. profunda selbst war fortwährend verschlossen.

Die Verhältnisse zwischen den Lichtungen der Cruralarterie und der profunda müssen es erklären, weshalb in der geschlossenen Cruralarterie der Druck durch Schliessung der profunda nicht merkbar steigt, während in der verschlossenen sowohl wie in der geöffneten profunda Schliessung der Cruralarterie bedeutende Druckerhöhung hervorruft.

Fig. 10 giebt den Druckwechsel in der art. profunda eines Hundes in Morphiumnarcose an. Sei die Form der Curve verschieden von der in Fig. 9, so ist hier wie dort eine Druckerniedrigung in der profunda durch Oeffnung (bei der Marke ×) einer geschlossenen Cruralarterie deutlich. Willkürliche Bewegungen des Hundes u. s. w. haben zu viel Einwirkung auf die Höhe der Curven, um ihnen grossen Werth beilegen zu können. Ihre Vergleichung mit den dem curarisirten Hunde entnommenen ist interessant: es geht nämlich aus dieser Vergleichung hervor, dass Anwendung von Curare und Morphium bei den Versuchsthieren zu Fehlschlüssen leiten könnte. Weiter kann aber hier nicht darauf eingegangen werden.

Also wurde bewiesen, dass Verlegung eines Arterienastes in dem Stamme und in den collateralen Aesten einen desto stärkeren Druck erhöhenden Einfluss hat, je grösser das Lumen des verlegten Astes zu dem des Stammes ist. Die Verlegung einer Arterie wird also desto mehr central den Druck in dem Stamme erhöhen, je nachdem die oberhalb der Verlegungsstelle entspringenden collateralen Aeste dünner sind.

Bei den von mir benützten Hunden entsprangen die artt.

---

1) Beim lebenden Menschen scheint mir die Sphygmographie auf diesem Princip erbaut werden zu müssen.

subclavia dextra, carotis dextra und carotis sinistra aus der art. innominata. Zur Erkenntniss der Druckerhöhung, je nachdem der verlegte Ast dicker oder dünner im Verhältniss zum Stamme ist, ist es interessant, den Druck in der art. carotis dextra bei verschlossener und geöffneter subclavia dextra zu bestimmen. Die Curven 11a und 11b, von einem curarisirten Hunde, zeigen deutlich die Druckerniedrigung in der carotis durch Oeffnung der bisher geschlossenen subclavia. In 11a war die carotis verschlossen, in 11b offen: Schliessung der subclavia erhöht also den Druck in der Carotis mehr, wenn Letztere offen, als wenn sie geschlossen ist. Mit Hinsicht auf die Morphiumanwendung ist vielleicht Fig. 12 der Mittheilung werth: sie zeigt bei einem Hunde den Druckwechsel in der geschlossenen art. carotis dextra in Folge der Oeffnung und Schliessung der subclavia dextra. Vor der Marke (×) ist die subclavia verschlossen, nach der Marke ist sie offen.

Bei dem Frosche sah ich während des Lebens, bei Hunden und Kaninchen wurde nach dem Tode aus den Resultaten der Injectionen bewiesen, dass bald nach der Verlegung einer Arterie die Capillarien der collateralen Aeste sich erweitern. Nach dem Vorhergehenden darf man es gewiss (jedenfalls überaus wahrscheinlich) nennen, dass die locale Druckerhöhung oberhalb der Schliessungsstelle die Ursache dieser Erweiterung der Capillarien ist.

Zur Begründung dieses Satzes kann ich noch einen Versuch mittheilen. Wenn man bei einem Hunde das Blut aus einem Aestchen der art. profunda femoris spritzen lässt bei geöffneter und bei verlegter Cruralarterie, so sieht man dass im letzteren Falle das Blut höher emporgeschleudert wird.

Später erweitern sich andere Gefässe: die Erklärung dieser Erweiterung liegt mir jetzt ob.

Die verschiedenen Erweiterungen reducirte ich zu 3 Typen, der Bequemlichkeit wegen der art. epigastrica inferior entlehnt.

1. Die art. cruralis wird verschlossen oberhalb der epigastrica. Die kleinsten Aeste der epigastrica erweitern sich, nachher die grösseren Aeste, zuletzt der Stamm. Dasselbe gilt von der ileolumbalis.

Die Erweiterung der kleinsten Aeste und der Capillarien der ileolumbalis, eines collateralen Astes der verschlossenen Cruralarterie, wurde oben erklärt. Diese kleinen Gefässe bieten also dem

Blute weniger Widerstand als im normalen Zustande: der Blutdruck nimmt deshalb in diesem kleinsten Gefässe relativ wenig ab. Das Blut strömt in Folge dieser Erweiterung also mit grösserer Geschwindigkeit und mit grösserer Spannung aus den kleinsten Aesten der ileolumbalis in die der epigastrica. Die kleinsten Aeste der epigastrica müssen also erweitert werden.

In der Froschzunge sah ich eine Erweiterung der Capillarien nicht nur der collateralen Arterien sondern auch der verlegten Arterie selbst. Es war daselbst sehr deutlich, dass diese Capillarien nicht sofort ad maximum erweitert werden, sondern dass die elastische Nachwirkung zur unmittelbaren Erweiterung hinzukommt. Weil bei Hunden und Kaninchen am Ende eine sehr bedeutende Erweiterung erwiesen wurde, so muss bei diesen Thieren ebenfalls eine grosse elastische Nachwirkung angenommen werden.

Wodurch werden der Stamm und die Aeste art. ileolumbalis erweitert? Fortwährend ist in diesen Gefässen der Druck höher, als in der Norm. Diese Druckerhöhung kann indessen nicht die causa proxima, sondern nur die causa remota sein. Die causa proxima ist noch unbekannt. Nur Analogien können zur Erklärung herbeigeführt werden. Es ist bekannt, dass ein hypertrophisches Herz die Rippen in der Herzgegend hervorwölben kann. Eine langsam wachsende Geschwulst kann eine starke Formänderung und Ausdehnung der medulla oblongata ohne functionelle Störungen veranlassen. An der Ursprungsstelle eines stark arbeitenden Muskels kann sich ein Knochenkamm entwickeln. Die Physiologie ist noch nicht so weit in diesen Fällen die causae proximae, die Veränderungen des Lymphstromes und der Ernährung selbst, zergliedern zu können. Ebenso kann ich nur auf den erhöhten Druck als causa remota der Erweiterung des Stammes der ileolumbalis hinweisen und von der Zukunft die Erkenntniss der causae proximae erwarten.

Wer bedenkt, dass diese Erweiterung der Hauptäste nur viele Tage nach der Verlegung merklich wird und Wochen lang zunimmt, der wird wohl nicht mehr geneigt sein sie von der elastischen Nachwirkung abzuleiten.

Diese Erweiterung der grösseren Aeste und des Stammes hat selbstverständlich von Neuem eine Erweiterung der kleinsten Aeste zur Folge.

Wodurch in diesem Falle die Durchmesser des Stammes

und der Aeste der art. epigastrica zunehmen, wird gleich erwähnt werden.

2. Die art. cruralis wird zusammen mit dem Anfange des Stammes der art. epigastrica verlegt. Weshalb die art. ileolumbalis mit ihren Aesten und weshalb die kleinen Aeste der epigastrica geräumiger werden — ist deutlich geworden. Die Erweiterung der grösseren Aeste und des Stammes der epigastrica harrt noch der Erklärung wie sub 1.

3. Die art. cruralis wird unterhalb der Ursprungsstelle der epigastrica verschlossen. Die Erweiterung des Stammes und der Aeste der epigastrica ist jetzt a priori nothwendig zu nennen.

Die Erweiterung des Stammes und der Aeste der art. epigastrica, wenn die Ligatur oberhalb ihrer Ursprungsstelle angebracht, oder wenn zugleich mit der Cruralarterie des Stammes der epigastrica ligirt ist, ist noch zu zergliedern. Ich wähle beispielsweise letzteren Fall: ersterer wird dadurch ebenfalls deutlich sein.

Durch die erweiterten Aeste der ileolumbalis und durch die erweiterten Capillarien der epigastrica strömt das Blut in die grösseren Aeste und den Stamm der epigastrica mit grosser Spannung und grosser Stromgeschwindigkeit. Der Anfang der epigastrica jedoch ist verlegt. Wie in der Cruralarterie oberhalb der Schliessungsstelle, so wird in den Aesten und im Stamme der epigastrica ein Theil der actuellen Energie des Blutes umgewandelt werden in potentielle Energie, wird also örtlich der Druck erhöht werden: so wie die Cruralarterie oberhalb der Schliessungsstelle, ebenso werden der Stamm und die Aeste der epigastrica weiter werden. Die einige Tage nach der Unterbindung unterhalb der Unterbindungsstelle mittelst des Tonometers erhaltenen Curven haben denn auch die nämliche Form wie die, welche früher oberhalb der Schliessungsstelle die Druckerhöhung anzeigten.

Die Erweiterung der Stämme und der Aeste unterhalb der Ligatur hat die nämliche Genese.

Dass andere Momente Verengerung oder Erweiterung dieser Gefässe zu Folge haben können, braucht nicht erwähnt zu werden und bedarf hier am allerwenigsten einer Analyse.

Die sämmtlichen Erweiterungen der Gefässe durch Arterienverschliessung gehören einer der genannten Typen an: die Anwendung des Princips auf specielle Fälle kann hier bei Seite gelassen werden.

Aus der Mittheilung geht also hervor, dass die Regeneration der Circulation nach Arterienverlegung durch einfache mechanische Einflüsse zu Stande kommt.

Erklärung der Figuren auf Tafel II und III.

Fig. 1a. Tonometer.

Fig. 1b. Controle der Eigenbewegungen des Tonometers. Untere Curve von dem controlirenden Metallhebel, die obere von dem Tonometer. Stimmgabel: 5 ganze Schwingungen in der Secunde.

Fig. 6. Druck in der carotis eines curarisirten Hundes. Bis zur Marke (×) ist die Arterie peripherisch verlegt. Die Formänderung der Curve und die Abnahme des Druckes durch die Oeffnung der Arterie (bei ×) sind deutlich. 1 mm Höhe der Curve ist = 117 mgrm auf 1 mm^2, oder = 8,6 mm Hg.

Fig. 7. Curve den Druck in der art. cruralis eines Hundes in Morphiumnarcose anzeigend. 1 mm Höhe der Curve = 104 mgrm auf 1 mm^2 = 7,7 mm Hg.

Art. cruralis bis zum × verlegt. Die Formänderung der Curve in Folge der Oeffnung der Arterie ist deutlich. Die anakrote Elevation (Marey, circulation du sang, etc. 1863, p. 189 giebt sie an) in der geöffneten Arterie wird zum Gipfel der Curve bei Schliessung der Arterie. Uebrigens sind alle Elevationen höher nach Schliessung der Arterie.

Fig. 8. Curve von der art. cruralis eines curarisirten Hundes, Die art. cruralis ist offen; bei × wird die profunda fem. geöffnet und damit der Druck in der cruralis niedriger.

1 mm Höhe der Curve = 141 mgrm auf 1 mm^2 = 10,4 mm Hg

Fig. 9. Wandbewegung der art. profunda femoris eines curarisirten Hundes. Durch die Oeffnung der cruralis (bei ×) wird der Druck in der profunda niedriger.

Fig. 10. Wandbewegung der art. profunda eines Hundes in Morphiumnarcose. Uebrigens wie in Fig. 9.

Fig. 11a u. 11b. Druck in der art. carotis dextra.

11a. In der geschlossenen art. carotis. Bei × wird die subclavia dextra geöffnet: der Druck in der art. carotis wird dadurch niedriger.

11b. wie in 11a: nur ist die art. carotis peripherisch offen.

1 mm Höhe der Curve = 132,3 mgrm auf 1 mm^2 = 9,8 mm Hg.

Der Nullpunkt ist zu hoch gestellt.

Fig. 12. Curve der geschlossenen art. carotis eines Hundes in Morphiumnarcose. Bei × wird die art. subclavia geöffnet: Verminderung des Blutdrucks in der carotis.

1 mm Höhe der Curve = 122 mgrm auf 1 mm² = 9 mm Hg.

Zur Genese der Herztöne.

Von

Prof. **S. Talma**

in Utrecht.

Im „Deutschen Archiv für klinische Medicin" (Bd. XV) wurde rein-empirisch von mir folgendes bewiesen. „Fliesst Flüssigkeit continuirlich durch ein elastisches Rohr und wird momentan der Druck am Anfange des Rohres erhöht, so fliesst in Folge dessen die Flüssigkeit momentan mit grösserer Geschwindigkeit und erhöhtem Druck: der grösseren Geschwindigkeit zufolge wird jetzt ein kurzdauerndes Geräusch gehört, wenn beim continuirlichen Strom kein Geräusch zur Wahrnehmung gelangt und ist dies der Fall, so wird ein kurzdauerndes, jenes überdeckendes Geräusch gehört. Dieses Geräusch hat in beiden Fällen seinen physikalischen Grund in Flüssigkeitsschwingungen, ist also von Wandschwingungen unabhängig."

Daraus wurde per analogiam gefolgert, dass auch der physikalische Grund des peripherischen Arterientones (selbstverständlich wo er gehört wird) in den Flüssigkeitsschwingungen liegt, welche von der in Folge der Herzsystole erhöhten Stromgeschwindigkeit erweckt werden.

Der bekannte Rouanet'sche Versuch schien mir ungenügend zum Beweis dass die Herzklappen wirklich die Erzeuger der Herztöne sind. Ich behauptete, und wohl mit Recht, dass die Schwingungen der Klappen vom Blute, wenigstens zum Theil, gehemmt werden müssen, und dass jedenfalls die Schwingungsfähigkeit der zarten Membranen weit grösser sein wird, wenn sie von Luft als wenn sie von Blut berührt werden. Also wurde mit einer

Glasröhre einerseits verbunden eine art. pulmonalis mit ihren Klappen, andererseits ein elastischer Ballon. Die Klappen wurden aneinander gelegt. Plötzlich wurde der elastische Ballon zusammengedrückt: dadurch wurden ebenso plötzlich die Klappen gespannt. Der Versuch ergab, dass bei dieser plötzlichen Spannung der Herzklappen kein „Ton" gehört wurde. Wenn die Klappen in Folge der plötzlichen Spannung keinen Ton erzeugen, wenn sie von Luft umringt sind, so ist das um so mehr unmöglich wenn die Schwingungen von der schweren Blutmasse gehemmt werden können.

Ich behauptete also, dass die valvulae cuspidales und semilunares bei der plötzlichen Druckerhöhung innerhalb der Blutmasse nicht zu schallerzeugenden Schwingungen fähig sind.

Mein Resultat war: „der physikalische Grund des zweiten Herztones liegt in den Flüssigkeitsschwingungen; der erste Herzton hat, wenigstens zu einem Theile, den nämlichen Grund."

Später wurde von mir die Unmöglichkeit der Klappenschwingungen in Folge der plötzlichen Spannung, wie sie durch das Blut zu Stande kommt, und also die Unmöglichkeit eines Klappentons a priori bewiesen (Nederl. Tijdschrift vor Geneeskunde, 1876).

Man denkt sich, wie es scheint, in Bezug auf die Schwingungsfähigkeit die Verhältnisse der Herzklappen ähnlich denen gespannter Saiten, und doch mit Unrecht. Wenn in Folge einer Druckerhöhung des Blutes die Klappen gespannt worden sind, so würden bei der folgenden Druckerniedrigung im Blute die Schwingungen der Klappen anfangen können. In Folge ihrer elastischen Spannung werden die Klappen sofort mit der Druckerniedrigung einen weniger convexen Stand annehmen, aber damit muss jede active Bewegung zu Ende sein. Das Zurückkehren der Klappen aus diesem weniger convexen zu einem mehr convexen Stand ist unmöglich, denn dazu fehlt in den Klappen jede Kraft. M. a. W. Klappenschwingungen unter den gedachten Verhältnissen sind a priori unmöglich zu nennen.

Man sieht leicht ein, dass ebenso die activen Schwingungen der Arterienwände, einer Steigerung des Blutdruckes zu Folge, unmöglich sind. A priori wäre also per exclusionen schon wahrscheinlich, dass der Grund der Arterientöne in Flüssigkeitsschwingungen zu suchen ist.

In der Physiologie hat man, wie mir scheint, dies nicht ge-

nügend beachtet. Ich habe neulichst einige Versuche vorgenommen, welche mir die ganze Sache vollkommen klar zu machen und die Richtigkeit meiner Ansichten zu beweisen scheinen. Ich wünsche sie mitzutheilen, weil ich vielleicht in längerer Zeit nicht auf dieses Thema zurückkommen werde.

Um jedem Missverständniss vorzukommen, scheint es nothwendig auf folgenden möglichen Irrthum hinzuweisen. Wenn man (s. oben) mit einer Glasröhre einerseits die art. pulmonalis mit ihren Klappen, andererseits einen elastischen Ballon verbindet und durch plötzliches Zusammendrücken des Ballons die Klappen spannt, so hört man nur dann keinen „Ton", wenn die Klappen vorher gegeneinander gelegt und convex gestellt sind. Wenn man dies nicht gethan hat, so ist bei der plötzlichen Spannung der Klappen die ebenso plötzliche Sistirung der mit grosser Geschwindigkeit verschobenen Luftsäule genügend um in dieser Luftsäule Schwingungen zu erwecken, welche einen kurzdauernden „Ton" hervorbringen können. Dass dieser „Ton" wirklich von Schwingungen der Luftsäule und nicht von Klappenschwingungen herrührt, geht sofort daraus hervor, dass der Ton um so niedriger ist um so länger die Röhre d. h. die Luftsäule genommen wird, selbstverständlich ceteris paribus. Ein ähnlicher Schall wird gehört beim Entpfropfen einer Flasche: um so grösser die Menge Flüssigkeit in der Flasche, d. h. um so niedriger die schwingende Luftsäule, desto höher der Schall.

Dass die Schwingungen der Klappen desto ausgiebiger sein müssen, je geringer das Gewicht des umgebenden Mediums ist, versteht sich von selbst. Also geht aus dem mitgetheilten Versuche mit hinreichender Gewissheit hervor, dass auch im Herzen die vom Blute gespannten Klappen nicht im Stande sind einen „Ton" zu erzeugen.

Folgender Versuch scheint mir jedoch diesen Satz über allen Zweifel zu erheben.

Es werden zwei lange Glasröhren genommen von gleicher Weite, aber sehr verschiedener, z. B. von 2 und 4 Meter, Länge. An dem einen Ende werden sie verschlossen mit einer nicht gespannten Blase, oder mit einer art. pulmonalis und ihren Klappen. Darauf werden die Röhren mit einer Flüssigkeit ganz oder zum Theil gefüllt und vertical gestellt. Werden die gespannten Blasen oder die Klappen mit der Hand nach oben gedrückt und also

entspannt und nimmt man nun plötzlich die Hand fort, so werden in Folge der Schwere der Flüssigkeitssäulen die Blasen oder die Klappen plötzlich nach Unten gespannt. Man hört wirklich einen „Ton": Man hat hier im Wesentlichen den Rouanet'schen Versuch vor sich, welcher beweisen soll, dass dieser „Ton" von Klappenschwingungen herrührt. Es geht aber daraus eben das Gegentheil hervor, dass dieser „Ton" nicht ein Klappenton ist. Denn wenn man die Höhe des Schalls in beiden Röhren vergleicht, so hört man, dass der Schall ceteris paribus um so niedriger ist, je höher die Flüssigkeitssäule. Der Schall hat also seinen Grund in Schwingungen der Flüssigkeit.

Wer diesen Versuch wiederholt, wird sofort einsehen, dass es a priori unsinnig ist, auch nur einen Augenblick daran zweifeln zu wollen, dass die Bewegungen der Flüssigkeitssäule die Bewegungen der Klappen gänzlich beherrschen. Dass von selbstständigen Bewegungen der Klappen keine Rede sein kann, will ich nicht beweisen: der Versuch selbst macht es dem Beobachter sofort klar.

Möglichst direct ist also bewiesen, dass bei der plötzlichen Spannung der Klappen durch Flüssigkeit, wie im normal functionirenden Herzen, der gebildete Schall von Schwingungen dieser Flüssigkeit und nicht von Schwingungen der Klappen abhängt. Schwingungen des Blutes sind also die Ursache der Herztöne.

Notizen über Schlangenblut.

Von

E. Tiegel in Tokio.

Während ich bestrebt war, eine Flüssigkeit zu finden, welche im Stande wäre, dem mit seinen Nerven aus dem Körper der Schlange entfernten Herzen möglichst Viel seiner Lebenseigenschaften geraume Zeit zu erhalten, fielen mir folgende Thatsachen über Eigenthümlichkeiten der Gerinnung und Zusammensetzung des Schlangenblutes auf, die ich den Physiologen, welche bemüht sind, die Vorgänge im Blut zu erforschen, zur Berücksichtigung empfehlen möchte.

Das Blut wurde von Exemplaren der Elaphis- und Tropidonotus-Arten in der Weise gewonnen, dass man jeweils das Thier am Kopf und am Schwanz mit starken Bindfäden in einer Rinne an der Kante eines Tisches ausspannte. Man kann die Thiere so für jede Operation genügend fixiren, nur muss man die Vorsicht gebrauchen, den Kopf nur am Oberkiefer fest zu binden, weil dann die bekanntlich in der Mittellinie des Unterkiefers endigende Trachea nicht zusammengeschnürt und die im Halse verlaufenden Nerven durch Druck nicht gereizt werden. Blickt man nun über die Bauchfläche der Schlange hin, dann kann man an dem sich rythmisch bewegenden Lichtreflex der Schuppen leicht die Stelle des Herzens finden. Je nach der Länge des Thieres 1 bis 2 Querfinger breit unterhalb derselben schneide man die Haut ein und spalte sie mit Hülfe einer Hohlsonde. Zieht man nun die Speiseröhre etwas nach links, dann sieht man die Cava, wie sie am oberen Ende der Leber zum Vorschein kommt. Vor ihrer Einmündung in den Hohlvenensinus kann man eine Cantile in sie einbinden und aus dieser venöses Blut auffangen. Um Aortenblut, das ist eine Mischung von venösem Blut mit Lungenblut zu bekommen, muss man den Oesophagus über die Cava zurücklegen und findet dann die Aorta über das Lungengewebe hin laufen. Wenn das Thier freien Athem hat, dann sind die Farbenunterschiede des Hohlvenen- und des Aortenblutes deutlich ausgesprochen.

In zahlreichen Versuchen machte ich folgende Beobachtung. Hohlvenenblut gerinnt in längstens einer viertel Stunde; niemals ist sich selbst überlassenes Aortenblut nach $3^1/_2$ Stunden, sehr häufig auch nach 24 Stunden noch nicht, geronnen. Länger dehnte ich keine Beobachtung aus, denn gewöhnlich sind nach 24 Stunden mit dem Mikroskop Bacterien nachzuweisen. Die Blutproben fing ich immer in Probirgläsern auf, die ich selbst sorgfältig gereinigt hatte; verschlossen wurden sie mit einem feuchten Pfropfen japanischen Papiers. Das unverdünnt geronnene Schlangenblut ist immer ein den Wandungen des Gefässes anhaftender Klumpen, an dem Kuchen und Serum sich nicht trennen. Man kann das Glas umdrehen, ohne dass die Masse sich verschiebt. Wenn man gewaltsam schüttelt, so zerfällt sie in kleine Fetzen, die wesentlich aus zusammengepapten Blutkörperchen bestehen. Nur mit dem Mikroskop erkennt man einzelne Fibrinfäden. Wenn man diese Fetzchen mit Wasser wäscht, so behält man fast nur

aus zerbröckeltem Stroma bestehende graue Massen übrig. Auch durch Schlagen kann man kein Fibrin wie beim Säugethierblut bekommen; man erhält immer nur diese Fetzchen.

Wie es vom Pferdeblut beschrieben wird, so setzen sich auch beim Aortenblut der Schlangen, das man ruhig sich selbst überlässt, die rothen Blutkörperchen rasch zu Boden, über sich eine Plasmaschichte lassend. Zwischen beiden liegen die weissen Blutkörperchen, aber in verschiedenen Portionen in sehr ungleicher Menge. Bei den zuerst ausfliessenden Portionen suchte ich sie vergeblich, fand sie aber in grossen Mengen in den letzten Portionen. Pipetirte ich mir solche weisse Körperchen, mit dem Plasma, in welchem sie schwammen, ab, so gerann die Masse allein schneller als der zurückbleibende Rest. Nach der Gerinnung war eine gelatinirende, auch bei Immersionsvergrösserung durchaus homogene Masse ohne Serum entstanden.

Nicht ohne Interesse sind einige Reactionen, die ich mit dem von allen Körperchen freien Plasma anstellte. Sein Verhalten ist in einem wesentlichen Punkte verschieden, je nachdem es von einem Thier mit leerem Digestionscanal oder einem solchen während oder kurz nach der Verdauung stammt. Im ersteren Falle, also im Hungerzustande ist das Plasma nicht klar; wenn man es mit Wasser verdünnt, dann nimmt die Trübung zu, um auf Zusatz einiger Tropfen concentrirter Kochsalzlösung wieder zu verschwinden. Verdünnt man das Hungerplasma mit dem zehnfachen Volumen Wasser, leitet einen Strom CO_2 hindurch und giesst die Flüssigkeit von dem Niederschlage, der sich in einer halben Stunde abgesetzt hat, ab, dann kann man in dieser ganz klaren Flüssigkeit durch Erwärmen bis zur Siedehitze keine Trübung, überhaupt keine sichtbare Veränderung veranlassen. Hingegen tritt nach Zusatz von Natronlauge und Kupfersulphat noch eine violette und beim Kochen mit Millon's Reagens eine röthliche Färbung auf. Sehen wir von diesem — vielleicht peptonähnlichen — sehr wahrscheinlich aber nur in minimaler Menge vorhandenen Körper ab, dann ist also im Plasma der Schlange im Hungerzustande nur Paraglobulin, kein Serumalbumin vorhanden. Hingegen konnte ich auf die eben auseinandergesetzte Art und Weise im Plasma derjenigen Schlangen immer Albumin nachweisen, in deren Verdauungsschlauch ich Frösche, Mäuse oder Vögel fand.

Dass das Blut der (unteren) Hohlvene so schnell gerinnt, verdankt es möglicherweise der Leber, denn wenn man die untere

Hohlvene zubindet und nun oberhalb der Ligatur aus dem Venensinus Blut auffängt, so gerinnt dieses nicht merklich schneller, als das Blut aus der Aorta. Da aber gerade im Sinus Lymph- und Blutgefässe offen mit einander communiciren, ist eine Beimischung von Lymphe zum Blut nicht zu vermeiden. Dieser Umstand ist von Bedeutung, denn gerade das Aortenblut gerinnt schwer, diesem aber mischt sich ohne Zweifel um so mehr Lymphe bei, je länger es fliesst, denn sonst würde die Menge der weissen Blutkörperchen in den zuletzt ausfliessenden Portionen nicht bedeutend grösser sein als in den zuerst ausfliessenden, ein Verhältniss, das ich bei dem Blute, welches aus der natürlich sorgfältig isolirten Hohlvene ausfloss, nicht finden konnte.

Ausser der Leber und dem Verdauungszustande sind aber auf die Blutgerinnung noch von Einfluss die weissen und die rothen Körperchen. Dass erstere allein bei ihrem Zerfall Gerinnung veranlassen, habe ich schon erzählt. Aber auch den rothen Körperchen kommt ein ähnlicher Einfluss zu. Wenn man mehrere Cubikcentimeter Aortenblut einer Schlange mit einigen Tropfen Aether schüttelt, dann gerinnen sie in 3—4 Minuten zu einer compacten Masse. Natürlich ist dabei eine Fällung der Eiweisskörper durch zu reichlichen Aetherzusatz ausgeschlossen.

Ich habe ferner gleichen Mengen Aortenblut gleiche Mengen verschiedener Flüssigkeiten zugesetzt und dabei folgendes gesehen.

Bei Wasser, ebenso bei Kochsalzlösungen von 10, 5, 2 und $^1/_2$ % gerinnt nach ungefähr $^1/_2$ Stunde die ganze Masse fadenziehend, dann kann man das Glas eine Zeit lang umgekehrt still halten, ohne dass etwas ausfliesst. Nach 4 Stunden hat sich ein roth gefärbtes Gerinnsel zusammengezogen und schwimmt auf der klaren, nicht gefärbten Flüssigkeit.

Bei Kaninchenserum wird die Masse lackfarben. Unter dem Mikroskop zeigen sich Stroma und Kerne sehr schön erhalten. Auch nach 24 Stunden tritt aber noch keine Gerinnung ein.

Diese Versuche sprechen sehr dafür, dass nicht die Auflösung des Hämoglobins die Gerinnung bei den Versuchen mit Aether bewirkte, sondern die daselbst zugleich statt habende Auflösung des Stroma. Ferner beweisen sie, dass die Schuld, warum beim Schlangenblut, wenn es gerinnt, kein Serum ausgepresst wird, nicht am Fibrin, sondern an den übrigen Blutbestandtheilen liegt. Ob das Schlangenblut viel wasserärmer ist, als anderes Blut, kann ich nicht untersuchen, da mir die Werkzeuge dazu fehlen.

Mit concentrirter Kochsalzlösung versetzt, gerinnt das Blut nicht, aber die Körperchen zerfallen in Detritusmassen, das Haemoglobin geht zum Theil an die Flüssigkeit.

Merkwürdigerweise kommt in einer concentrirten Lösung von Magnesiasulphat in einer Stunde Gerinnung zu Stande, aber nicht in einer Mischung von 3½ Volumtheilen Wasser mit 1 Volumtheil concentrirter Magnesialösung. Jedoch ist die Gerinnung in der concentrirten Lösung möglicherweise nicht analog der gewöhnlichen Blutgerinnung, denn das Gerinnsel ist specifisch so schwer, dass es in der concentrirten Lösung zu Boden sinkt.

Am besten verträgt das Schlangenblut schwefelsaure Natronlösungen von der concentrirten bis zur zweiprocentigen. Diese verhindern die Gerinnung und verändern die Blutkörperchen in keiner sichtbaren Weise, während alle anderen angeführten Salzlösungen Trübungen und Zerklüftungen bewirken und zwar die Kochsalzlösungen radiäre, scheinbar vom Kern ausgehende, die Magnesialösungen aber quere, auf der grossen Axe der Ellipse senkrecht stehende.

Zu bemerken ist noch, dass ich diese Versuche im Jahre 1877 und dann wieder heuer in den Monaten Juni und Juli, also zu einer Zeit anstellte, wo die Temperatur zwischen 20 und 30° C. schwankte.

Wenn man den Schlangen dieselbe Ehre erweisen will, welche man anderen Wirbelthieren niederer Classen schon lange zugesteht, nämlich von ihnen aus Analogieschlüsse auf die Verhältnisse beim Säuger zu ziehen, dann scheinen mir die Schlangen einen wichtigen Grenzfall zu realisiren, bei dem das Leben der Säuger zwar nicht mehr bestehen kann, der aber gerade darum besondere Functionen des Blutes erläutert. Eine hungernde Schlange kann noch leben, wenn ihr Blut kein Serumalbumin mehr enthält, sobald das Thier aber dann wieder verdaut, ist wieder Serumalbumin in seinem Blut vorhanden. Hiermit aber ist bewiesen: erstens, dass durch den Stoffwechsel Serumalbumin aufgebraucht wird, zweitens, dass ein Theil oder alle bei der Verdauung in irgend welcher Form resorbirten Eiweisskörper nach der Resorption in Albumin umgewandelt werden.

(Physiol. Laboratorium der Thierarzneischule Bern.)

Zur Lehre von dem Cheyne-Stokes'schen Phänomen.

Von

O. Sokolow, stud. med., und **B. Luchsinger**.

Ausgehend von dem in seiner Berner Antrittsrede[1]) aufgestellten Programm unternahm der Eine von uns eine nähere Analyse der Erstickungserscheinungen beim Kaltblüter.

Im August 1879 wurden mehrere Frösche in abgeschlossene Wassermassen untergetaucht, nach einigen Stunden war vollkommene Lähmung des Centralnervensystems eingetreten; die Thiere waren selbst stärksten Reizen gegenüber vollkommen reflexlos; aber das Blutherz sowie die Lymphherzen zeigten noch lange kräftigen Schlag; der centralen Lähmung zum Trotz waren die Pupillen aufs äusserste contrahirt.

Wurden solche Thiere bei Zeiten wieder an die Luft gesetzt, so erholten sie sich meist im Verlauf einiger Stunden vollkommen. Die Stufenfolge kennen zu lernen, in welcher solche Erholung bei den einzelnen Stücken des Centralmarkes sich vollzieht, war der Untersuchung nächster Zweck. Die dabei beobachteten Erscheinungen sollen aber später besonders beschrieben werden. Im folgenden sei vielmehr nur Ein auffallendes Symptom behandelt, das allein schon wegen seiner nicht geringen klinischen Bedeutung eine Besprechung verdient.

Es zeigte sich bei allen diesen Thieren mit Eintritt der Erholung eine merkwürdige, ganz an das Bild des Cheyne-Stokes'schen Phänomens erinnernde Periodicität der Athmung. Die sonst doch gleichmässig sich folgenden Athemzüge sind in einzelne Gruppen zusammengezogen, die einzelnen Gruppen aber von einander durch längere Pausen getrennt.

---

1) B. Luchsinger, Zur allgemeinen Physiologie der irritabeln Substanzen, Bonn 1879.

Was veranlasst nun diese eigenthümlichen Perioden der Erregung? Was kann sich überhaupt verändert haben, wenn die vorher gleichmässig rhythmisch erfolgende Athmung sich jetzt mit Einem Male auflöst in eine Reihe heftiger, aber von einander durch längere Ruhe getrennter Anfälle?

Auf den ersten Blick sind nur zwei Möglichkeiten überhaupt denkbar; beide dienten zum Ausgangspunkt einander bekämpfender Theorien.

Entweder wogt die früher in gleichmässiger Höhe erhaltene Erregbarkeit des Athemcentrums nunmehr periodisch auf und ab; oder die Erregbarkeit bleibt sich nahezu gleich, aber es verliert der die Athmung auslösende Reiz seine Constanz, und das Cheyne-Stokes'sche Phänomen ist die Folge periodischer Reizänderungen.

Für die erstere Deutung ist bekanntlich Traube[1]) eingetreten, nachdem er seine frühere Annahme einer constanten, aber geschwächten Erregbarkeit Filehne gegenüber fallen zu lassen sich genöthigt sah; Filehne[2]) dagegen sind auch solche periodische Erregbarkeitsschwankungen zur Erklärung der Erscheinung unverständlich erschienen, und versuchte dieser Forscher die periodische Athmung vielmehr ausschliesslich auf periodische Reizänderungen zurückzuführen.

Ein bestimmter Gasgehalt der medulla oblongata liefert den normalen Reiz der Athembewegung[3]). Dieser Gasgehalt ist aber in hohem Grade abhängig von den Circulationsbedingungen im verlängerten Mark. Und in der That ist es möglich, durch periodische Aenderungen der Blutzufuhr eine Periodicität der Athmung hervorzurufen. Während eines klinischen oder experimentell durch Morphium erzeugten Cheyne-Stokes'schen Phänomens sah nun Filehne noch weiter auch periodische Blutdruckschwankungen und war jedes Mal das Ansteigen derselben synchron mit dem Athmungsanfall. Damit schien in der That die Periodicität der Athmung eine einfache Function periodisch wiederkehrender vaso-

---

1) Vgl. Traube, Ges. Beiträge. II. Bd. 2. Abth. S. 882; Berliner klin. Wochenschrift 1874, No. 16, 18.

2) W. Filehne, Ueber das Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen. Erlangen 1874; — Derselbe, Arch. f. exp. Pathol. X, 442—476; XI, 45—64. 1879. Arch. f. (Anat.) u. Physiol. 1879. 235—244.

3) Man verzeihe diesen kurzen Ausdruck.

motorischer Erregungen zu sein. Die Möglichkeit periodischer Reizänderungen war jedenfalls deutlich dargethan[1]; wurden periodische Aenderungen der Erregbarkeit dann aber als unnöthig und unverständlich verworfen.

Anderseits aber sind denn auch periodische Aenderungen der Erregbarkeit keineswegs so sehr unwahrscheinlich; ja sie sind selbst viel plausibler, als eine trotz schroffem Wechsel von Erregung und Ruhe unerschütterliche Constanz.

Mit der Annahme periodischer Erregbarkeitsänderungen aber könnte man weiterhin selbst leicht versucht werden, sogar jene vasomotorischen Momente weniger als ursächliche Bedingungen, sondern wesentlich als blosse Begleiterscheinungen aufzufassen.

Der Fund, das Cheyne-Stokes'sche Phänomen auch am Kaltblüter experimentell mit Sicherheit hervorzurufen, musste für eine Entscheidung der aufgeworfenen Fragen von besonderer Bedeutung werden.

Kaltblüter ertragen bekanntlich grobe Störungen der Circulation, gänzliches Sistiren derselben, so gut wie Ersatz des Blutes durch indifferente Flüssigkeiten enorm viel besser wie Warmblüter. Am Frosche haben wir also beste Gelegenheit, allfällige Erregbarkeitsänderungen der med. oblongata völlig gesondert von Aenderungen des Blutreizes, d. h. frei von Aenderungen der Circulation zu untersuchen; können wir hier doch ohne die Erregbarkeit wesentlich zu schädigen die Circulation für genügend lange Zeit gänzlich unterbrechen!

So wurde denn im darauffolgenden Wintersemester eine eingehendere, nunmehr gemeinschaftlich ausgeführte Untersuchung unternommen!

Zur Methode. Um die Erstickung des Centralmarkes der

---

1) Die Periodicität der vasomotorischen Erregungen wäre eine Folge der periodisch wiederkehrenden Athmungspausen. Die Pause macht das Blut dyspnoisch, bis schliesslich die vasomotorischen Centren gereizt werden, damit noch weniger Blut durch die med. oblongata strömt, endlich durch so gesteigerte Venosität auch das Athmungscentrum gereizt wird, schliesslich dadurch das Blut sich wieder arterialisirt, und so der Reiz von beiden Centren entfernt wird; damit hört die Athmung auf und sinkt der Blutdruck; bis die anwachsende Venosität das Spiel wieder von Neuem einleiten soll — eine immerhin höchst eigenthümliche Schutzvogtei der Gefässinnervation über das Athmungscentrum!

mungsanfälle notirt und die Zeitdauer der Pausen gezählt. Leider erst gegen Ende der Versuche waren wir in den Stand gesetzt, auch einige graphische Aufzeichnungen zu machen.

Versuche[1]).

I. Um 12 Uhr wird ein Frosch aufgebunden, eine Ligatur um die Aorten gelegt; um 3.40 waren weder durch Druck noch durch stärkste electrische Reize Reflexe zu erregen. Es wird die Ligatur gelöst, der Frosch vom Brettchen losgebunden und auf den Rücken gelegt. 4.14 traten zwei Athemzüge ein, worauf sich das Cheyne-Stokes'sche Phänomen entwickelt; die kleine Tabelle mag über den Gang desselben Aufschluss geben.

Zahl der Athemzüge einer Gruppe	2	2	3	3	3	6	6	6	9	10*	10	7	9	8	
Dauer der nachfolgenden Pause in Minuten	3	3	2	1½	1	1	½	½	½	2	1	½	½	½	etc.

An der mit einem Sternchen bezeichneten Stelle wendet sich der Frosch in die Bauchlage.

II. Ein Frosch wird wärmelahm gemacht, das Herz blosgelegt und nach Eintritt der Erholung 2.45 eine Klemmpincette an die Aorten gelegt.

3.25 ist die Reflexerregbarkeit völlig erloschen; die Klemme wird abgenommen, der Frosch losgebunden; 3.36 erster Athemzug, das Weitere zeigt die Tabelle.

Zahl der Athemzüge einer Gruppe	1	3	3	5	4	3	6	4	7	8	6	6	12	12	6	12	
Dauer der nachfolgenden Pause in Minut.	5	2	5	2	1½	1½	1½	1½	2	2	1¼	1	1	½	¼	¼	etc.

Die Athemzüge sind also in diesen Versuchen deutlich genug in einzelne Gruppen zusammengedrängt, die einzelnen Gruppen aber durch Pausen von einander gesondert:

Mit zunehmender Erholung nimmt die Zahl der Athemzüge einer Gruppe im Allgemeinen fortwährend zu, die Dauer der Pausen ab.

Die Intensität der einzelnen Athemzüge innerhalb einer Gruppe blieb sich keineswegs gleich, sie nahm erst durch mehrere Züge hindurch fortwährend zu, blieb einige Zeit auf der Höhe bestehen, fiel hernach, gewöhnlich ziemlich steil ab; ja konnte in einzelnen Fällen der absteigende Theil des Anfalles gänzlich fehlen.

Bei den stärksten Inspirationen traten meist erhebliche Mitbewegungen auf, die sich durch starkes, synchrones Heben der Arme, oft noch mehr durch allgemeine Unruhe, Tendenz sich umzuwenden kund that.

---

1) Von den verschiedenen Versuchsreihen seien stets nur einige Nummern als Beispiele im Folgenden mitgetheilt.

Aber auch wenn dieser letztern Genugthuung geleistet, bleibt das Phänomen der periodischen Athmung gleichwohl bestehen, und sitzt der Frosch noch lange Zeit wie enthirnt an seinem Platze.

Von Filehne werden periodische Gefässcontractionen als Ursache der periodischen Athmung beschuldigt. Diese werden in periodischen Erregungen des allgemeinen Gefässcentrums ihre Quelle haben.

III. Dementsprechend wird einem Frosch während des Scheintodes das Rückenmark dicht oberhalb des Abhanges der Brachialnerven durchschnitten, und der untere Abschnitt zerstossen. Nach dem Oeffnen der Aortenklemme trat aber gleichwohl noch das Ch.-St. Phänomen ein.

Obschon also die wesentlichsten Gefässterritorien gelähmt sind, tritt periodisches Athmen gleichwohl noch ein; sollte der Rest des innervirten Gefässgebietes noch genügend starke Druckschwankungen hervorrufen können? Aber solche Circulationsänderungen treten selbst beim normalen Frosche während des Cheyne-Stokes'schen Phänomens überhaupt nicht auf.

IV. Ein Frosch wird durch Zuklemmen der Aorta gelähmt. Dann wird der eine Aortenbogen peripher unterbunden und in das centrale Ende eine passende Glascanüle eingeführt, dieselbe unter den nöthigen Cautelen mit einem Sodamanometer verbunden. Da wir in frühern Versuchen den Blutdruck auf etwa 20—30 cm Sodalösung bestimmt hatten, nahmen wir als Anfangsdruck nicht mehr wie 20 cm, nur so liess sich ein verderbliches Zurückfliessen von Soda in das Thier vermeiden.

Ist nun alles in Vorbereitung zum Messen des Blutdrucks, so wird die Aortenklemme gelüftet. Der Druck steigt auf 29 cm, sinkt dann langsam auf 27,5 zurück, die einzelnen Pulse sind recht deutlich zu beobachten. Es kehrt die Reflexerregbarkeit wieder, und gleichzeitig das Cheyne-Stokes'sche Phänomen.

Dasselbe zeigt sich in typischer Weise. Vor und während der Anfälle wird mit peinlicher Aufmerksamkeit der Blutdruck verfolgt. Aber unbekümmert um diese bleibt er meist auf constanter Höhe bestehen, selten nur treten höchst unbedeutende Erhebungen auf, während in andern Fällen der Druck während eines Anfalles sogar etwas sinkt. Sensible Reize zu solcher Zeit dem Thiere applicirt, geben starke über 3 cm betragende Steigerungen des Druckes; ein Zeichen, dass die vasomotorischen Apparate wenigstens im Stande wären zu reagiren.

Während des Cheyne-Stokes'schen Phänomens zeigt also der Frosch keine Aenderungen seines Blutdruckes, können also Aenderungen des Blutdruckes auch nicht die Quelle der Erscheinung sein. Wie wenig aber überhaupt irgend welche Einflüsse der

Circulation hier nothwendig sind, geht aus den folgenden Versuchen zur Genüge hervor.

V. Einem Frosch wird 12.30 die Aortenklemme angelegt; 2.50 war Scheintod eingetreten; die Klemme wird entfernt, der Frosch losgebunden.

Nach ca. 20 Minuten gelingt es durch Kitzeln der Augen Blinzeln, durch Reizung der Nasenschleimhaut reflectorische Athmung hervorzurufen; wesentlich später zeigen sich erst locale, dann auch allgemeine Reflexe der Glieder.

Mittlerweile hatte sich das Ch.-St. Phänomen entwickelt, der Frosch liegt aber noch auf dem Rücken. *Jetzt wird die Klemme ein zweites Mal angelegt, das Cheyne-Stokes Phänomen bleibt bestehen, es prägt sich nur noch deutlicher aus*, allmählich droht Lähmung einzutreten, jetzt wird das Grosshirn exstirpirt, und kurz darauf die Aortenklemme abgenommen. Das Ch.-St. Phänomen bleibt auch jetzt bestehen, nachdem die Gruppen wieder zugenommen, *wird noch ein drittes Mal die Aortenklemme angelegt; unsere Erscheinung ist immer noch vorhanden.*

Die folgende Tafel zeigt den Gang des Versuchs:

	Kreislauf frei					Kreislauf gesperrt						
Zahl der Athemzüge einer Gruppe	6	6	7	7	11	3	3	4	6	5	3	2
Dauer der Pause in Minuten	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1/2	2*

* Nun wird das Grosshirn abgetragen, der Versuch nochmals wiederholt.

	Kreislauf frei					Kreislauf gesperrt				
Zahl der Athemzüge einer Gruppe	5	5	7	7	8	5	3	2	2	1
Dauer der Pause in Minuten	2	1	1	1/2	1/2	1	1	3	5	

Also ganz wie bei der Erholung tritt das Phänomen auch bei der Erstickung auf. Nur zeigt sich hier die umgekehrte Folge, denn die Zahl der Athemzüge einer Gruppe nimmt ab, die Länge der Pausen aber zu.

VI. Einem Frosch sind Vormittags 9 Uhr Gross- und Mittelhirn abgetragen worden. Nachmittags 2.30 zeigt sich gute Reflexerregbarkeit, die Athmung geht kräftig und äusserst regelmässig vor sich. Es werden die beiden Aorten zugeklemmt.

Nach einer Stunde (3.25) ist das Ch.-St. Phänomen schon recht gut ausgebildet, sind die Reflexe aber noch vorhanden.

Nach anderthalb Stunden ist die Reflexerregbarkeit vollkommen erloschen; die Lymphherzen schlagen noch, aber ihre Schläge sind in Gruppen geordnet und die Perioden derselben sind nicht synchron.

Nun wird die Klemme gelüftet, die Erholung beginnt nach kurzer Zeit. Auffallend früh gelingt es von Nase und Auge aus reflectorische Athmung auszulösen. Die übrigen Reflexe fehlen noch lange Zeit. Mit deren Wiederkehr hat sich auch schon die periodische Athmung entwickelt. Nun wird wiederum die Aorta abgeklemmt. Die Periodicität der Athmung prägt

sich unmittelbar nach dem Anlegen der Klemme nur noch deutlicher aus und bleibt bestehen bis zum Eintritt völliger Lähmung; noch mehrmals hintereinander gelingt es, durch Freigeben des Kreislaufs die Erholung einzuleiten, die Periodicität der Athmung aber auch nach Wiederanlegen der Klemme bestehen zu sehen.

Wenn aber selbst bei abgeklemmter Aorta, also wohl bei völligem Stillstand der Circulation die periodische Athmung bestehen bleibt, so kann sie eben keine einfache Function blosser Circulationsverhältnisse, keine einfache Function blosser Reizänderungen sein. Oder sollte man jetzt in die äusserste Enge getrieben, zur Noth noch etwa an einen Hilfskreislauf[1]) denken wollen, der sich nach Anlegen der Aortenklemme durch Schwankungen der Arterienweite entwickelte?

Aber an der Schwimmhaut des Frosches ist wenigstens zur Zeit der Anfälle durchaus Nichts von Bewegung zu sehen und spricht auch das Fehlen periodischer Blutdruckschwankungen während des beim Frosche hervorgerufenen Ch.-St. Phänomens auch nicht gerade zu Gunsten solcher Auffassung. Doch selbst das Blut lässt sich verdrängen, ohne die Periodicität der Athmung zu vernichten.

VII. Einem Frosch, dem einige Stunden vorher das Grosshirn exstirpirt worden, wird eine Kanüle in die untere Hohlvene eingebunden, dieselbe mit einem Salzwasser enthaltenden Druckgefäss verbunden und durch Einleiten der Salzlösung in das Herz der Frosch allmählich entblutet; auch hier bildet sich Ch.-St. Phänomen aus, sobald die Salzlösung nur noch wenig geröthet das Thier wieder verlässt und bleibt bestehen bis zur Lähmung des Thieres. Allgemeine Muskelkrämpfe pflegen die Athemanfälle zu begleiten

VIII. Derselbe Versuch lässt sich auch in anderer Form anstellen; es wird das Salzwasser direct in die Aorta unter bestimmtem Drucke (10—20 cm Wasser) eingeleitet. Auch jetzt fällt die Erscheinung nicht aus, sie entwickelt sich schon während dieses künstlichen Stromes, sie scheint sich noch besser zu entwickeln, wenn man nach genügender Durchspülung dieselbe für kurze Zeit sistirt; ein immerhin leicht verständliches Verhalten.

Blut wie Blutbewegung können fehlen, dennoch bleibt die Periodicität der Athmung bestehen. Eine Reihe von Versuchen verschiedenster Art bezeugen dies in bester Uebereinstimmung. Sehen wir uns jetzt endlich nach einer andern Erklärung um.

Hat eine Pause eine gewisse Dauer erreicht, so gelingt es

---

1) Vgl. Goltz, dies Archiv IV. 1871.

leicht, durch sensible Reize einen Athmungsanfall hervorzurufen. Aber auch solch' periphere Reize sind dazu keineswegs nothwendig.

Dass Grosshirn wie Mittelhirn, dass auch das Rückenmark für den Eintritt periodischer Athmung gleichgültig sind, haben wir in den schon citirten Versuchen verschiedentlich gezeigt (vgl. Versuche III, V, VI, VII). Wider Traube's Meinung, aber diesmal in voller Uebereinstimmung mit Filehne ist die Erscheinung auch nicht an die Integrität der nn. vagi geknüpft.

IX. Einem Frosch werden in tiefer Aethernarkose das Grosshirn exstirpirt, die beiden nn. vagi durchschnitten; er erholt sich, die Athmung ist regelmässig, er wird nun aufgebunden, und eine Klemme an die Aorta gelegt. Es entwickelt sich Ch.-St. Phänomen. Lähmung tritt ein; mit Wegnahme der Klemme folgt Erholung, wieder mit deutlich ausgesprochener Periodicität.

Ganz wie die Athmung überhaupt wird auch deren Periodik nun eben schon ursprünglich von den Athmungscentren selber abhängen; die Bedingungen der Periodicität aber werden keine anderen sein, als solche, die sich auch in jedem anderen Gewebe mit zunehmender Erstickung entwickeln.

Die Sperrung des Kreislaufs ruft ähnlich wie bei Warmblütern so auch beim Frosche eine Reihe von Reizerscheinungen hervor. Die heftigen, dyspnoischen Athemzüge, die häufig gleichzeitig auftretende allgemeine Unruhe des Thieres, die stark verengte Pupille [1]) und vieles andere bezeugen dies deutlich genug [2]); aber anderseits nimmt die Spannkraft des Gewebes fortwährend ab, eine einfache Ueberlegung macht dies klar; noch besser allein schon der Anblick eines solchen in Scheintod verfallenden Wesens.

In gesteigertem Reize, in gesunkener Spannkraft müssen auch die fundamentalen Bedingungen für die Periodicität der Athmung enthalten sein.

Dem entsprechend haben wir dann auch versucht, auf andere Weisen das Ch.-St. Phänomen ebenfalls hervorzurufen.

Bei Warmblütern genügt es in der That, die Erregbarkeit

---

1) Diese Verengerung der Pupillen rührt von einem Kampf des Sphinkter her, der am atropinisirten Auge fehlt; vgl. darüber einen demnächst folgenden Aufsatz des Einen von uns.

2) Vgl. auch einen folgenden Aufsatz: Zur Theorie der Reflexe v. B. Luchsinger; dies Arch. XXIII. 310. 1880.

durch stärkste Narkosen bedeutend herabzusetzen. Morphium, Aether und, wie ich aus gelegentlichen Beobachtungen hinzufügen will, auch Chloral und Alkohol vermögen die Erscheinung zu Tage zu fördern.

Beim Frosch aber sahen wir weder durch blosse Aether- oder Chloralnarkose, noch durch Wärmelähmung eine periodische Athemfolge sich entwickeln.

Die so sehr verschiedene Intensität der Oxydationsprocesse in beiderlei Thiergruppen dürfte dieses verschiedene Verhalten bedingen.

Sinkt beim Warmblüter die Energie des Athmungscentrums, so wird sich sehr bald ein dyspnoischer Zustand des Blutes und der Gewebe ausbilden müssen.

Beim Kaltblüter aber laufen die Verbrennungsprocesse viel langsamer ab; von einer nicht geringen Hautathmung unterstützt, werden auch erheblich reducirte Athmungsbewegungen für den wahrscheinlich ebenfalls reducirten Stoffwechsel genügen.

Beim Kaltblüter werden wir also den hier fehlenden Reiz der Dyspnoe durch ein anderes Agens ersetzen müssen. Wir wählten Strychnin oder Pikrotoxin.

X. Ein Frosch wurde ätherisirt, bis er fast vollkommen reflexlos dalag. Die Athmung hatte aufgehört, stärkste electrische Ströme vermochten nur äusserst schwache Reflexe hervorzurufen.[1])

Nun werden 4 ccm einer gesättigten Pikrotoxinlösung in die Bauchhöhle gespritzt. Kurz darauf treten zwei Athemzüge mit synchronen Zuckungen in den Gliedern auf; darauf erfolgt Pause, dann wieder ein Athemanfall, dem aber nun auch starke Krämpfe folgen. Um die Krämpfe zum Stillstand zu bringen, wird der Frosch wieder ätherisirt, bei der Erholung zeigen sich lange Zeit nur Athemanfälle mit Pausen, erst später nehmen auch die anderen Muskeln an der Erregung Theil.

Zahl der Athemzüge einer Gruppe	2	2	3	2	1	3	2	2	3	2	3	3	2 etc.
Dauer der Pause in Secunden	15	15	10	10	15	15	15	5	15	10	10	10	5.

Mit zunehmender Erregbarkeit, mit dem Verschwinden der Narkose werden die Pausen kleiner, nimmt die Zahl der Athemzüge zu.

Aber schon ohne Narkose zeigt sich eine Periodicität bei

1) Ueber diese und einige ähnliche Abweichungen von der in der Antrittsrede angegebenen Reihenfolge der Erregbarkeitsabnahme vgl. einen bald folgenden Aufsatz; Luchsinger.

einer Reihe krampfmachender Gifte, ist die Reizwirkung sehr gross, so wird eben auch eine normale Erregbarkeit sehr bald geschwächt.

Die Periodik klonischer Krämpfe dürfte in fundamentalgleichen Bedingungen starken Reizes und bedeutender Abnahme der Erregbarkeit ihren Grund haben.

Die Narkose bietet in unserem Fall aber den Vortheil, die Athembewegung ohne die complicirenden Momente der Muskelkrämpfe beobachten zu können. Denn characteristischerweise bewahren die motorischen Centren der Athmung ihre Erregbarkeit besser als jene der andern quergestreiften Muskeln.

Sehen wir uns jetzt um unter andern rhythmisch thätigen Organen. Unter vollkommen gleichen Bedingungen geht auch hier die normal gleichmässige Rhythmik über in eine Reihe periodischer Anfälle von Erregung, sind zwischen diese auch hier verschieden lange Pausen gänzlicher Ruhe eingeschoben.

Eine Periodik der Lymphherzen erstickender Frösche haben wir schon oben gelegentlich mitgetheilt (vgl. Versuch VI). Am Blutherzen ist die Gruppenbildung schon mehrmals durch Arbeiten aus Ludwig's Laboratorium [1]) beleuchtet worden; und bedeutsamerweise erscheint dieselbe auch hier meist als ein Symptom der Erstickung.

„Während bei der Anwendung centrifugirten, also möglichst blutkörperchenfreien Serums, die Gruppenbildung in ausgeprägtester Weise auftritt, fand ich, dass das frische Herz nach seiner Füllung mit sehr rothem Serum, oder mit defibrinirtem Blut nie eine Spur von einer gruppenweisen Folge der Schläge darbietet" [2]).

„Das defibrinirte Blut ist aber nicht unter allen Umständen befähigt den normalen Rhythmus zu unterhalten. Lässt man dasselbe, ohne es zu erneuern, so lange im Herzen weilen, bis es seine hellrothe Farbe verloren hat, so beginnt die Gruppenbildung von Neuem.

Alsdann sind die Gruppen anfänglich von langer Dauer, und je zwei nur durch kurze Pausen getrennt, allmählich aber wächst

1) Luciani, Sächsische Berichte, 1873. Rossbach, ebenda 1874.

2) Rossbach, l. c. p. 195.

die Dauer der Pausen und die Zahl der Schläge, welche in einer Gruppe enthalten sind, wird geringer"[1]).

In der That kann man sich bessere Analogien zu unserem Versuche wünschen? Fast Wort für Wort passt Rossbach's Beschreibung auch auf unsere Versuche an erstickenden Athmungscentren. Am Froschherzen aber sind wir in der glücklichen Lage, von vornherein schon von irgendwelchen die Periodik bedingenden Circulationsverhältnissen gänzlich absehen zu dürfen, da das Froschherz ja jeglicher Gefässe völlig entbehrt.

Zwar findet Rossbach bei der Speisung des Herzens mit Salzwasser die Gruppen nicht wieder; wenn Serum dieselben nur durch Mangel an rothen Blutkörpern hervorrufen sollte, so müsste doch die verdünnte Salzlösung nicht anders wirken. Aber in Einem Punkte herrscht eben doch noch ein Unterschied zwischen Serum und Kochsalz. Beide werden die Spannkraft des Herzens durch Mangel an Sauerstoff schwächen; aber für die Entwicklung der Herzreize leisten die beiden Flüssigkeiten offenbar nicht gleiches. Beim Salzherzen scheinen eben nicht nur die Spannkräfte, sondern auch die reizenden Momente stark herabgesetzt zu sein; denn das Salzherz schlägt viel langsamer als das mit Serum gefüllte (a. a. O. S. 198).

Aber auch jene die Gruppenbildung befördernde Wirkung reizender Gifte finden wir beim Herzen wieder. Was das Pikrotoxin für das Centralmark, das scheint Veratrin für die Herzganglien zu leisten. „Das mit Blut gefüllte, regelmässig arbeitende Herz geht sogleich zu der Gruppenbildung über, nachdem seinem Inhalte eine schwache Veratrinlösung zugeführt worden ist" (Rossbach a. a. O. S. 186).

In diesen Kreis von Erscheinungen gehört weiter gewiss auch jene merkwürdige, bisher noch völlig unerklärte Beobachtung Heidenhains[2]), der arhythmischen, d. h. in Stärke und Frequenz wechselnden Herzschlag nach sehr starker Steigerung des intracardialen Druckes auftreten sah; wirkt doch starke Spannung des Herzens als kräftigster Reiz auf dasselbe[3]).

Endlich sei noch ein letztes, höchst lehrreiches Beispiel vor-

1) Rossbach, l. c. p. 196.

2) Heidenhain, dies Arch. V. 143. 1872.

3) vgl. Ludwig und Luchsinger, Med. Centralbl. 1879.

geführt. Die rhythmischen Contractionen der Medusen sah Steiner[1]) in Gruppen sich auflösen, wenn die Thiere längere Zeit in kleinen Gefässen aufbewahrt waren, trat aber sehr bald pausenloser Rhythmus ein, wenn nur reichliche Mengen frischen Meerwassers ihnen wieder geboten wurden. „Es ist vielmehr ein Zeichen von Schwäche, wenn diese periodischen Bewegungen eintreten".

Vergleichend physiologische Beobachtung, gleichwie experimentelle Analyse zeigen uns in der That die Bedingungen der Gruppenbildung in voller Uebereinstimmung.

Anteigen des Reizes, Absinken der Spannkraft erweisen sich überall als die wesentlichen Momente.

Wie entsteht nun aber daraus die Periodik der Erregungen?

Auf den ersten Blick schon wird man die **Pause** aus der geringeren Spannkraft, aus einer grösseren Erschöpfbarkeit des Organes ableiten; die directe Beobachtung bestätigt auch solche Vermuthung.

XI. Wir haben einen Frosch durch Ligatur der Aorten in Scheintod versetzt; wir öffnen die Klemme, es entwickelt sich periodische Athmung. Wir reizen nun gegen Schluss einer Pause eine bestimmte Hautstelle mit schwachen tetanisirenden Strömen. Es tritt sofort ein Anfall von Athemzügen auf. Wir warten, bis eine spontane Gruppe sich gerade abgespielt hat, und reizen wieder mit gleichem Strom, an gleicher Stelle. Diesmal versagt die Reizung, um erst wieder gegen Ende der Pause wirksam zu werden.

Durch einen Athmungsanfall sinkt in der That die Reizbarkeit, steigt solche aber im Verlaufe der Pause wieder an.

Aber warum, frägt Filehne[2]), äussert sich dann die Erschöpfung nicht nach jeder einzelnen Anstrengung, d. h. nach jedem einzelnen Athemzug; sondern erst nach bestimmten Serien von Athemzügen. Doch auch die **Gruppenbildung** lässt sich ohne Mühe ableiten, wenn wir nur einmal die Reizbarkeit als Function der vorausgegangenen Reize näher betrachten.

Die Reizbarkeit eines nervösen Organes wird steigen, wenn dasselbe nach einiger Ruhe durch Reize wieder zur Thätigkeit erweckt wird, sie wird aber sinken, wenn die Thätigkeit eine längere Zeit andauernde ist.

Eine Erhöhung der Reizbarkeit durch vorausgegangene Reize gilt in der That für die verschiedensten Stücke des Centralnervensystems.

---

1) Steiner, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1875. S. 175.

2) Filehne, d. Cheyne-Stokes'sche Athmungsphänomen 1874. p. 17.

Sanders-Ezn[1]) beobachtete öfter, dass wenn zwei gleiche, schwächere Reize kurz nach einander applicirt wurden, die auf den zweiten folgende Bewegung energischer war als diejenige, welche nach dem ersten Reize auftrat. Als die wahrscheinlichste Erklärung dafür hält er: „dass die vom ersten Reize disponibel gemachten Kräfte bei der darauf folgenden Bewegung nur theilweise ausgelöst wurden, während der restirende Theil sich zu denjenigen Kräften summirte, welche durch den zweiten Reiz disponibel wurden". Die Summation der Reflexreize beruht doch vollkommen auf diesem Principe. Für die Athemcentren aber haben erst neuerdings noch Kronecker und Marckwald[2]) ein genau gleiches Verhalten dargethan. Wurden während längerer Athempause einander gleiche, rhythmisch sich folgende Inductionsstösse der med. oblongata zugeführt, so traten nicht gleich starke, sondern nach Art der Bowditsch'schen Treppe anwachsende Athemzüge auf.

Ist aber die Reizbarkeit über eine gewisse Grösse gehoben, so wird sie nicht weiter gesteigert, sondern nimmt mit Fortdauer des Reizes immer mehr ab — Ermüdung. Das Organ reagirt endlich trotz fortdauernder Reizung nicht mehr. Dauert nun der Reiz gleichwohl immer noch fort, so können nach längerer Pause aber die Erregungen wiederkommen, nach einem Anfall verschwinden u. s. f. Einem starken Lichtreiz können eine ganze Reihe positiver wie negativer Nachbilder folgen, und wechseln solche eine Zeit lang mit einander ab; die Erregbarkeit wird momentan aufgehoben, kehrt bald wieder zurück, verschwindet wieder u. s. f. Eine Reihe belehrender Beispiele finden sich in den Arbeiten aus Ludwig's Laboratorium.

Sanders-Ezn[3]) bespricht die Wiederholung derselben Bewegung bei anhaltender chemischer Reizung in einem besonderen Capitel. Er findet zwischen dem ersten und zweiten Erscheinen derselben Muskelbewegung stets eine deutlich wahrnehmbare Pause, welche um so kürzer währt, je grösser die Reizbarkeit ist. „Dieses abwechselnde Verschwinden und Erscheinen einer Bewegung zeigt an, dass der Reiz, obwohl er con-

1) Sanders-Ezn, Sächsische Berichte 1867. S. 29.

2) Kronecker u. Marckwald, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 592.

3) Sanders-Ezn, a. a. O. S. 29.

tinuirlich besteht, dennoch nur periodisch seine auslösende Wirkung äussert".

Von einer interessanten, unserem Falle vollkommen analogen Erscheinung berichtet Stirling[1]). Einer Froschpfote werden schwache, rhythmische Inductionsschläge zugeleitet; die Pfote beginnt nach einer gewissen Latenzzeit eine Reihe an Stärke erst zu-, dann abnehmender Zuckungen, folgt dann aber trotz weitergehender Reizung eine längere Pause, bis endlich wiederum der Pfotentanz von Neuem beginnt, dann wieder abnimmt, aussetzt, um vielleicht zum dritten Male zurück zu kehren.

„Auch die minimalen Erregungen, welche die engst localisirten Reflexe in der Pfote auslösen, scheinen zu ermüden, denn auch diese haben wir rhythmisch wachsen und abnehmen und verschwinden sehen, aber diese Abnahme der Erregbarkeit scheint sehr geringfügig zu sein, denn oft halten solche Vibrationen minutenlang an", a. a. O. S. 433.

Trotz continuirlichem Reize sehen wir auch hier ein Auf- und Abwogen der Erregung, sehen wir auch hier eine mit der Erregung periodisch sich verändernde Erregbarkeit. Bis in's kleinste Detail aber gleichen diese Erscheinungen dem von uns studirten Phänomen.

Wir haben durch Ligatur der Aorten periodisches Athmen hervorgerufen. Wir schaffen damit einen langsam, aber continuirlich wachsenden Reiz der Dyspnoe, aber auch einen allmählich zunehmenden Verlust an Spannkraft.

Ein Athemanfall ist soeben vorüber gegangen. Das Athmungscentrum hat sich dadurch erschöpft — vgl. Versuch XI —, es folgt eine mehr weniger lange Pause.

Während derselben steigt nun die Spannkraft und damit die Erregbarkeit des Organes wieder an, bei gewisser Grösse tritt wieder eine Entladung ein; nach langer Ruhe erfolgt endlich ein Athemzug.

Gemäss unseren Kenntnissen über Summation der Reize, speziell nach den Erfahrungen von Kronecker und Marckwald wird dadurch aber die Reizbarkeit des Organes gehoben, ein nächster Athemzug erleichtert, die nächste Zuckung wird ausgiebiger ausfallen, und so werden auch noch die folgenden Athemzüge an Intensität wachsen, es wird damit selbst zu einer allgemeinen Aus-

1) Stirling, Sächsische Berichte 1874.

breitung der Erregung kommen können, bis schliesslich die angesammelte Spannkraft des Organes sich erschöpft, die einzelnen Athmungen an Kraft abnehmen und seltener sich folgen, und damit ziemlich steil eine Ruhepause eintritt, die nun eine weitere Ansammlung von Spannkraft wieder gestattet.

Nennen wir den langsam wachsenden Reiz der Dyspnoe K, die Reizbarkeitssteigerung eines einzelnen Athemzuges R, so tritt die Erschöpfung einer Athmungsserie ein unter der Wucht von $K + \Sigma R$.

Die lange Dauer der Pausen wird dadurch verständlich genug, muss sich doch das Organ so weit erholen, dass es jetzt nach der Pause auf einen Reiz K schon reagirt, während es am Anfang der Pause auf einen viel grössern Reiz $K + \Sigma R$ nicht mehr zu antworten vermochte.

Aber eben weil das Athmungscentrum in dem ersten Anfall nicht durch den Reiz K, sondern durch einen wesentlich stärkeren $K + \Sigma R$ sich erschöpfte, ist kein Grund vorhanden, dass dasselbe nun das zweite Mal schon durch den dyspnoischen Reiz K sich erschöpfen wird, muss vielmehr auch hier die Erregung wachsen, d. h. eine ganze Serie von Athemzügen sich entwickeln.

Erst wenn die Spannkraft des Organs auf ein Minimum gesunken sein wird, kann der Fall Filehne's eintreten, wo schon der erste Athemzug die Erregbarkeit des Organes erschöpft.

Wird nun die Aortenklemme gelüftet, so sinkt allmählich die Reizgrösse, nimmt aber gleichzeitig die Spannkraft des Organes zu. Die Zahl der Athemzüge einer Gruppe muss also wachsen, die Dauer der Pausen abnehmen; denn das Organ wird immer weniger erschöpfbar. Endlich wird sich die Ernährungsmechanik der Zelle ins Gleichgewicht setzen mit den Spannkraft umsetzenden Reizen; wieviel an Kraft in der Zeiteinheit sich umwandelt in vitale Erregung, wird auch wieder durch die restitutiven Einrichtungen ersetzt; ein regelmässiger Rhythmus ist damit an die Stelle der Periodik getreten. —

Denken wir uns ein complicirtes Molecularsystem labilen Gleichgewichts; an verschiedensten Puncten sei die Möglichkeit zur Umgruppirung der Atome gegeben; damit solche aber erfolge, sei eine auslösende Kraft gewisser Grösse erforderlich.

Ein kleiner Stoss wird an einer Stelle vielleicht einen Um-

sturz hervorrufen, aber die locale Umwälzung ertheilt nun dem ganzen Systeme eine Erschütterung; freilich wird dieselbe für sich zu weiterer Umgruppirung nicht genügen, wohl aber wird ein zweiter, bald nachfolgender Stoss jetzt viel leichteres Spiel haben, endlich wird ein dritter noch grösseren Zusammenbruch veranlassen. Sind aber damit eine Anzahl stabiler Lagen geschaffen, so wird jede neue Erregung an denselben abprallen, es wird das System so zur Ruhe kommen können, auch ohne dass es sämmtliche Spannkraft verloren haben muss.

Die lebendigen Massen des Organismus repräsentiren nun solch labile Systeme complicirtester Art. Sie sind in fortwährender innerer Bewegung, wächst aber an irgend einer Stelle dieselbe über eine gewisse Grösse, so wird dort ein Umschlag in stabile Lage erfolgen, und die dabei freiwerdende Spannkraft wird sich hinzufügen der innern Bewegung des ganzen Systems; damit wird an einem zweiten Puncte die zur Umgruppirung nothwendige Bewegung um so früher erreicht — Steigerung der Reizbarkeit durch vorhergegangene Reize; sind aber schon an verschiedenen Stellen diese labilen Lagen gefallen, so wird der Fortleitung der Erschütterungen an diesen Stellen eine wirksame Schranke gesetzt — Ermüdung. Der Ernährungsprocess hat erst solche Stellen wieder auszubessern, in neue labile Lagen umzuwandeln, soll die Erregung nicht abnehmen.

Ist jedoch die Ernährung, ist vor Allem die Zufuhr Sauerstoff-haltigen Blutes herabgesetzt, so wird endlich in der Zeiteinheit immer geringere Auslösung stattfinden, dieselbe endlich versiegen; es bedarf längerer Ruhe, bis die Ernährung wieder genügende Mengen von Spannkraft gesammelt hat und damit die innere Bewegung wieder steigt, der Process der Erregung aufs Neue beginnen kann — Periodik. Ist die Ernährung aber in gutem Gange, so werden sich schliesslich an einer bestimmten Höhe innerer Umsetzung die reparativen Momente mit den zerstörenden ins Gleichgewicht setzen, so dass in der Zeiteinheit ebenso viel Spannkraft umgesetzt wie zur Verfügung gestellt wird — Rhythmik. Damit documentirt sich aber die Rhythmik als speziellen Fall der Periodik.

In der periodischen Zu- und Abnahme der Erregbarkeit durch Arbeit dürfte aber ein biologisches Naturgesetz allgemeinster Art enthalten sein.

Die Existenz periodischer Erregbarkeitsschwankungen des Athemcentrums der Filehne'schen Theorie gegenüber definitiv nachgewiesen, deren Verständniss auf allgemeinere Gesichtspuncte zurückgeführt zu haben, dürfte der Zweck dieser Arbeit gewesen sein.

Sind periodische Aenderungen der Erregbarkeit — wenn auch nur für den Frosch — einmal sicher nachgewiesen, so müssen sie weiterhin auch bei einer Deutung der Symptome am Warmblüter sehr wohl in Betracht kommen.

Vaguserregung wie Blutdrucksteigerung könnten dann so gut wie die Mitbewegung der Arme, so gut wie die Tendenz sich während eines Anfalls in die normale Lage umzuwenden, nur andere Symptome der periodisch an- und abschwellenden Erregung sein, Symptome die freilich, sobald sie Aenderungen der Circulation bedingen, beim Warmblüter auch ihrerseits mit in den Gang der Erscheinung einzugreifen vermögen.

Beim Frosch mit abgeklemmter Aorta aber dürften wir das Wesentliche der Erscheinung in grösserer Reinheit vor uns haben. Reiz wie Spannkraft des Organs erleiden beide in längerer Zeit nur geringe, allmähliche Aenderungen.

Beim Warmblüter aber wird durch den Erfolg der periodischen Athmung, sowie durch die periodischen Aenderungen der Circulation fortwährend Reizgrösse wie Spannkraft verändert, Complicationen, die einer näheren Analyse der Erscheinungen hier nicht geringe Schwierigkeiten bereiten.

(Physiol. Laboratorium der Thierarzneischule Bern.)

Zur Symptomatologie des Diabetes mellitus.

Von

B. Luchsinger.

Die grosse Kraftlosigkeit der Diabetiker ist allbekannt; sie wird gemeiniglich als Muskelschwäche aufgefasst[1]) und in dem Verbrauche von Kohlenhydraten während der Muskelarbeit hätte man einen Ausgangspunkt zur Erklärung gefunden. — Aber diese Hinfälligkeit ist nicht immer erst das Resultat lange dauernder Ernährungsstörungen, sie tritt oft schon zu einer Zeit auf, wo die Ernährung noch wenig gelitten, die Kranken an Körperfülle noch wenig abgenommen haben, und die Zuckerausscheidung nur in niedrigen Zahlen sich bewegt.

Hier kann die geringe Einbusse an Zucker die Muskelenergie doch unmöglich in solch hohem Masse schädigen.

Im Verlauf des Diabetes kommen anderseits eine Reihe nervöser Störungen vor.

Sehstörungen bei vollkommen klaren Augenmedien sind nicht selten; ja führten selbst schon zur Entdeckung des Leidens[2]); schwere Gehirnerscheinungen, Coma leiten nicht selten den Tod des Patienten ein.

Es lag nahe, die Schwäche der Kranken in nervösen, centralen Ursachen zu vermuthen.

So habe ich denn einstweilen am Frosche eine kleine Versuchsreihe unternommen.

Wenn diese Bemühungen auch keineswegs eine directe Verwendung zur Deutung des klinischen Bildes beanspruchen dürften, so werden sie doch immerhin deutlich genug die Möglichkeit einer andern Auffassung demonstriren.

---

1) Vgl. z. B. Seegen, d. Diabetes mellitus, Berlin 1875. p. 115 u. f.
2) Vgl. Seegen, l. c. p. 118, Krankengeschichte Nr. 114.

Die Frösche wurden in Lösungen von 10—15 % Traubenzucker gesetzt. Um auch bei ruhiger Hockstellung die Athmung durchaus nicht zu stören, reichte das Niveau des Bades nie bis zur Schnauze des Thieres.

In den ersten Versuchen sahen wir die Lösung allmählich sauer werden, später wurden also die Zuckerbäder täglich mehrmals gewechselt und sind im folgenden nur solche Versuche berücksichtigt, deren Lösungen ihre neutrale Reaction nicht eingebüsst hatten.

Nachdem die Frösche einen oder zwei Tage wenig Besonderes in ihrem Bade gezeigt, trat meist im Verlauf des dritten Tages Coma ein. Nahmen wir die Thiere aus dem Bade heraus, so blieben sie an ihrem einmal angewiesenen Platze sitzen, ja konnten sie, später auf den Rücken gelegt, selbst ihre normale Bauchlage nicht wiedergewinnen.

Die Athmung wurde unregelmässig, und zeigte sehr deutlich das Cheyne-Stokes'sche Phänomen.

Die Gliederreflexe waren noch längere Zeit gut. Aber selbst wenn diese versagten, schlugen Blut- und Lymphherzen noch, und zeigten Nerv- und Muskelfaser gute Irritabilität.

Alle diese Symptome konnten in kurzer Zeit verschwinden, es konnte völlige Erholung eintreten, wenn die Thiere nur, so lange das Herz noch schlug, in frisches Wasser gesetzt wurden.

Für die nervösen Erscheinungen der Diabetiker ist bekanntlich in neuerer Zeit Aceton verantwortlich gemacht worden, unsere benutzten Zuckerbäder gaben aber mit Eisenchlorid keineswegs die entsprechende burgunderrothe Färbung.

Wir müssen vielmehr wohl annehmen, dass der Zucker selber das beschriebene Symptomenbild hervorruft und dürften seine wasserentziehenden Eigenschaften hiebei wohl eine wesentliche Rolle spielen.

(Physiol. Laboratorium der Thierarzneischule Bern.)

Zur Innervation der Lymphherzen.

Von

B. Luchsinger.

Der Sitz der automatischen Erregungen ist für die Lymphherzen bekanntlich immer noch streitig.

Während die grosse Mehrzahl der Forscher mit Volkmann[1]) denselben ausschliesslich im Rückenmarke suchen, theilen nur wenige die Lehre Valentin's[2]), der schon vor mehr wie 35 Jahren den Lymphherzen selber eigene Automatie zusprach.

Die Literatur des Gegenstandes ist eine stark angeschwollene; und ich bin jetzt nicht in der Lage, eine ausführliche, historisch-kritische Darstellung des Gegenstandes zu geben.

Da mir aber im Verlaufe verschiedenster, am Rückenmarke von Fröschen und Kröten angestellter Versuche schon seit längerer Zeit mehrere Beobachtungen aufgestossen sind, die mir nicht ohne Bedeutung zur Entscheidung der Frage zu sein scheinen, so will ich diese in aller Kürze jetzt endlich mittheilen.

Waren die Thiere durch Wärme[3]), durch Erstickung[4]), durch Aether[3]), durch Kalisalze[3]) in völligen Scheintod versetzt, so dass selbst stärkste sensible Reize keine Reflexe mehr auszulösen vermochten, so schlugen die Lymphherzen gleichwie das Blutherz trotzdem immer noch recht kräftig.

Da das Centralmark durch diese Agentien vollkommen eli-

---

1) Volkmann, Müller's Archiv 1844.
2) Valentin, Handb. d. Physiol. II. 769. 1844.
3) Luchsinger, Berner Antrittsrede. Bonn 1879. S. 16.
4) Sokolow u. Luchsinger, dies Arch. Bd. XXIII. 290. 1880.

minirt scheint, so liegt schon jetzt der Schluss nahe, dass die Innervation der Lymphherzen eben in ihnen selber liegt, und dieselbe gleich jener des Blutherzens eine grössere Zähigkeit gegen schädigende Einflüsse besitzt.

Hatten jene Agentien, besonders die Erstickung länger eingewirkt, so machte (s. o. S. 290) die Rhythmik der Lymphherzen einer eigenthümlichen Periodik Platz, und zwar waren die Phasen derselben in den gleichzeitig beobachteten, beiden hinteren Lymphherzen keineswegs identisch.

Damit musste unsere Annahme nur noch mehr an Wahrscheinlichkeit gewinnen. Aber dieser auf den ersten Blick gewiss höchst einfachen Ueberlegung erwächst doch noch ein Bedenken.

Denn in einem gewissen Stadium der Aethernarkose, oder auch der Erstickung, wo selbst stärkste electrische Ströme unwirksam blieben, waren subcutane Injectionen von Pikrotoxin gleichwohl noch im Stande Athembewegungen, ja Krämpfe der Körpermuskeln auszulösen.[1])

Die motorischen Centren können also noch reizbar sein, wenn die Reflexerregbarkeit erloschen. Also könnten ja auch die das Schwinden der Reflexfähigkeit überdauernden Pulsationen der Lymphherzen eben nur ein letztes Zeichen sein für die noch nicht völlig erschöpfte motorische Kraft des Centralmarkes.

Damit konnte denn eine mechanische Zerstörung des Rückenmarkes nicht wohl umgangen werden, wollte man sicher sein, dessen Einfluss zu vernichten, ohne gleichzeitig auch die Erregbarkeit der Lymphherzen selber durch jene lähmenden Agentien aufzuheben.

Im folgenden seien einige der unternommenen Versuche als Beispiele mitgetheilt.

I. Ein Frosch wurde bis zu völliger Reflexlosigkeit ätherisirt, darauf der Wirbelkanal aufgebrochen — die Lymphherzen schlagen noch; nun wird mit scharfer Scheere Wurzel um Wurzel losgetrennt, und schliesslich so das ganze Mark herausgenommen. Auch jetzt noch können die Lymphherzen in vollkommen normaler Weise weiter schlagen. Nur selten tritt ein Stillstand der Bewegung ein, und keineswegs sind jene so oft discutirten fibrillären Zuckungen, jenes peristaltische Wühlen die Regel.

II. In ähnlicher Weise vernichtete ich den Einfluss des Rückenmarkes durch Hitze. Ein Frosch wird wärmelahm gemacht, die Lymphherzen schlagen

1) B. Luchsinger, dies Arch. XXII. 175. 1880.

noch, darauf wird der Vorderkörper bis zum Anfang der Darmbeinschaufeln in allmählich immer stärker erwärmtes Wasser gehalten, ragen aber die Hinterbeine mit der Gegend der hintern Lymphherzen aus dem heissen Bade hervor. Die Temperatur des Wassers ist auf 70° gestiegen, der eingetauchte Abschnitt des Frosches ist starr. Auch jetzt behaupten die Lymphherzen — einer Behauptung von Eckhard[1]) entgegen — ihren rhythmischen Schlag.

III. Endlich gelingt es — nicht immer, aber doch ziemlich häufig — nach einfachem Scheerenschnitte, der etwa in der Mitte der Darmbeinschaufeln die Lympfherzen vom Centralmark trennt, noch guten Schlag zu treffen.

Freilich ist hier seltener Stillstand, öfters ein wildes Wühlen zu bemerken. Doch auch dann setzt nach längerem Zuwarten meist ein regelmässiger Rhythmus ein.

In all diesen Versuchen aber bestätigen wir einfach jene alten, aber schon längst in vollkommene Vergessenheit gerathenen Beobachtungen Valentin's.

Denn dieser Forscher (a. a. O.) hat ja schon 1844 vollkommen gut zu zählende, die Wegnahme des Centralnervensystems lange überdauernde Pulsationen der Lymphherzen gesehen.

In den Lymphherzen selber liegt damit gewiss die nächste Quelle ihres automatischen Schlages und wird man jetzt gern an jene schon von Waldeyer[2]) entdeckten Ganglien derselben als näheren Sitz solcher Automatie denken.

Damit wird die Analogie der Lymphherzen mit andern Gebilden peripherer Innervation, zumal dem Blutherzen wie den Blutgefässen eine sehr grosse.

Für alle diese Gebilde liegt die nächste Quelle der Erregung in ihnen selber; kann aber diese locale Erregung vom Centralnervensystem aus regulirt, beschleunigt und auch gehemmt werden.

In der That eine Reihe schon bekannter Erscheinungen deuten auf beschleunigende wie hemmende Nerven der Lymphherzen, und diese vermitteln deren Abhängigkeit vom Centralnervensystem.

Man wird sich wohl fragen, warum denn schöne Pulsationen an isolirten Herzen nicht immer gut zu sehen sind, warum so viele Untersucher immer nur von fibrillären Zuckungen berichten. Auch hierüber dürften unsere Versuche einigen Aufschluss geben.

---

1) Eckhard's Beiträge 1867.

2) Waldeyer: Zeitschrift f. rat. Med. 1864.

Denn je langsamer das Centralnervensystem eliminirt wird, um so schöner lässt sich die Fortdauer der Pulsationen demonstriren (Versuche I und II); traten dagegen bei der raschen Abtrennung des Centralnervensystems, wie sie in den Versuchen der III. Reihe stattfand, auch am meisten jene Stillstände oder fibrillären Zuckungen ein.

Eine allmählich vorschreitende Lähmung setzt nur Trennung allein, eine rasche Durchschneidung aber auch Reizung der hemmenden wie beschleunigenden Nerven. Das allmähliche Abklingen dieser Reizung ist offenbar auch der Grund, weshalb das regellose Zucken der dritten Reihe allmählich einem regelmässigeren Schlage Platz macht.

Die Frequenz und Intensität der Pulse ist auch bei den vom Centralnervensystem abgetrennten Lymphherzen verschiedensten Schwankungen unterworfen.

Das Studium der verschiedensten Gifte würde hier gewiss eine Reihe interessanter Erscheinungen zu Tage fördern.

Bis jetzt habe ich nur den lähmenden Einfluss von Aether und hohen Temperaturen untersucht.

IV. Bringen wir ein spontan schlagendes, vom gesammten Centralmark isolirtes Lymphherz unter eine Glocke mit Aetherdampf, so sehen wir die Frequenz und Stärke der Schläge abnehmen, endlich steht das Herz in Diastole still. Bringen wir dasselbe an die Luft, so tritt wieder Erholung ein, beginnen wiederum die Pulse.

Ein solcher Versuch ist leicht mehrfach hintereinander zu wiederholen.

V. Bringen wir ein munter schlagendes, isolirtes Lymphherz in Salzwasser von 40°, so sehen wir bald die Schläge matt werden, endlich aufhören; und lassen wir jetzt nur bei Zeiten abkühlen, so tritt die Schlagfolge in schönster Weise wieder ein.

Neben solchen Narkosen ist gewiss auch eine Anregung der Lymphherzen möglich. Schon Valentin berichtet, wie er isolirte, aber stillstehende Herzen durch einmaliges Betupfen leicht zu einer ganzen Reihe von Schlägen veranlassen konnte.

Ich vermuthe nun weiter in der Spannung des Lymphherzens einen mächtigen Reiz seiner Contraction.

Mechanisches Kneten, gleichwie electrisch hervorgerufene Contractionen der Muskeln eines Hinterschenkels vermochten wenigstens ebenfalls oft die gesunkene Energie des zugehörigen Lymphherzens wieder zu beleben und sind dies doch nur einfache Mittel, den

Lymphstrom in jenem grossen Zuflussgebiet des Herzens erheblich zu beschleunigen.

Auch hier hätten wir also nur wieder eine neue Analogie zu dem Verhalten des Blutherzens gefunden[1]).

Jene Stillstände der Lymphherzen, welche öfters einer Abtrennung des Centralmarkes folgen, dürften jetzt wohl auch auf den gleichzeitig gewiss erheblich geschwächten Lymphstrom zu beziehen sein.

(Physiol. Laboratorium der Thierarzneischule Bern.)

Zur Theorie der Reflexe.

(Dritte kurze Mittheilung.)[2])

Von

B. Luchsinger.

Fortgesetzte Untersuchungen über die Reflexgesetze der Thiere haben mir eine reiche Fülle weiterer Erscheinungen aufgedeckt, im folgenden seien einige jetzt schon kurz skizzirt; eine weitere Bearbeitung des Gebietes ist unternommen, und eine ausführliche, zusammenhängende Darstellung soll später folgen.

I. Betäubt man irgend ein beliebiges Insect durch Aether oder durch Erstickung vollkommen und lässt dann Wiedererholung eintreten, so sieht man leicht ein Stadium, wo die Spontaneität noch nicht zurückgekehrt ist, wohl aber die Reflexfähigkeit sich restituirt hat.

Zupfe ich einer so narkotisirten Grille talpa ein Mittelbein, fasse ich es sorgfältig mit feiner Pincette an einer seiner Borsten

1) Vgl. Ludwig u. Luchsinger, Med. Centralbl. 1879, sowie die demnächst folgende ausführliche Mittheilung.

2) vgl. B. Luchsinger, Tagebl. der deutschen Naturforscher in Baden-Baden 1879. 255; dies Archiv, XXII. 179. 1880.

und führe damit passive Gehbewegungen aus, so sieht man entsprechende Bewegungen auch im Hinterbein der andern Seite auftreten. Dasselbe geschieht mit dem gekreuzten Mittelbein, wenn ich ein Hinterbein in entsprechender Weise behandle.

Dagegen sind von dem Vorderbein nur gleichseitige Wirkungen zu erzielen.

Die Locomotion der Grille ist ein einfaches Trabgehen, aber sie benutzt hiezu nur Mittel- und Hinterbein, und dienen die Vorderbeine ausschliesslich als Grabschaufeln.

Nehmen wir nun aber einen Carabus, einen Hydrophilus, so gelingen gleiche Versuche auch am Vorderbein. In günstigen Fällen kann man sogar doppelte Kreuzung sehen, indem hier Reizung eines Vorderbeins Bewegung im gekreuzten Mittelbein, aber auch noch Bewegung im gleichseitigen Hinterbeine zeigt.

Betrachten wir aber die Locomotion dieser Thiere, so sehen wir eine Coordination des Vorderbeines und Hinterbeines der gleichen, des Mittelbeines der andern Seite.

Damit zeigen sich auch hier — wie bei den trabgehenden Wirbelthieren — die Aeusserungen des Nervensystems vollkommen conform den Verhältnissen der Locomotion. Wenn aber in Thierklassen, die sonst durchaus nichts mit einander gemein haben, gleicher Locomotion auch gleiche Reflexgesetze entsprechen, so muss ein tiefer, ein causaler Zusammenhang zwischen beiden Erscheinungen walten.

II. Köpft man einen **Triton**, und hängt ihn an einem Stativ frei schwebend in die Luft; so sieht man auf leise mechanische Reizung des Schwanzes denselben sich nach dem reizenden Punkte zuwenden, sticht man aber mit der Spitze des Messers nach ihm, so weicht er in bekannter Weise dem Reize aus.

In gleicher Art, nur weniger leicht, gelingt der Versuch am Molch, an der Eidechse, am Aal; aber er gelingt auch an der **Natter**.

Eine Schlingnatter wurde geköpft. Sanftes Streicheln des Schwanzes lässt denselben sich dem Reize zuwenden; Stechen, noch mehr Anglühen aber rufen ein Wegwenden des Schwanzes hervor.

Appliciren wir schwache Reize dem Rumpfe, so sehen wir ein Einziehen desselben, folgt dagegen starken Reizen ein Vorwölben gegen den Reiz hin.

In seinen berühmten Versuchen am Aalschwanz sah Pflüger unter normalen Bedingungen stets nur ein Ausweichen des Schwanzes; anderseits nahm aber Tiegel bei Schlangen stets nur ein Zuwenden des Schwanzes wahr.

Unsere Versuche versöhnen jene scheinbaren Widersprüche, indem sie die verschiedenen Resultate dieser Forscher auf eine verschiedene Reizstärke zurückführen.

Diesen verschiedenen Reizstärken aber weiss das normale Rückenmark in verschiedener, aber jedesmal zweckmässiger Weise zu antworten.

Schwachen Reizen entspricht ein Annähern des Schwanzes, also beim intacten Thier auch ein Annähern des ganzen Thieres. Starken Reizen aber wird mit Abwenden des Schwanzes, einem Fluchtsymptom des normalen Thieres entgegnet. Die Taxation der Reizstärke aber wird von dem Rückenmarke verschiedener Thiere in verschiedener Weise besorgt.

Was für eine Thierart ein starker Reiz, kann noch als schwach für eine andere gelten.

Wird das Präparat alt, so ändern sich die Erscheinungen. Die zunehmende Erstickung des Gewebes wirkt wie kleine Dosen Strychnin.[1]) Milde Reize werden als starke empfunden, starke Reize aber verlassen die gewohnten Reflexbahnen und irradiiren in das gesammte Rückenmarksgrau, bewirken dementsprechend wieder ein Ueberwiegen der Muskeln der gereizten Seite, lassen den Schwanz wieder hineinschlagen ins Feuer. Ein erstickendes Rückenmark kann sich damit schwachen und starken Reizen gegenüber gerade umgekehrt verhalten wie ein normales, d. h. frisch geköpftes, indem es bei schwächerem Reize schon flieht, bei starkem Reize aber jählings in die Gefahr hineingerissen wird.

III. Vor kurzem hat Langendorff von einem gekreuzten Reflex am Frosch berichtet. Sanftes Streicheln der Wange mache Bewegungen des Hinterbeins der andern Seite.

Ich kann hinzufügen, dass auch schwache Reize anderer Hautflächen dasselbe bewirken; während wie auch Langendorff richtig angiebt, starke Reize eine Bewegung des gleichseitigen Hinterbeines auslösen. Betrachten wir die Locomotionsverhältnisse

---

1) Vgl. Pflüger, die sensor. Function. d. Rückenmarkes. Berlin 1853. S. 116.

des Frosches, so begreifen wir sofort, dass auch diese Reactionen in dieselbe Kategorie von Erscheinungen gehören, wie wir sie eben jetzt für das Schwanzmark verschiedener Thiere angedeutet haben.

Bei mildem äussern Reize wird der intacte Frosch heran schwimmen wollen, also mit dem Hinterbeine der andern Seite steuern müssen, bei starkem Reize aber flieht er und hat dabei wesentlich mit dem Hinterbeine der gleichen Seite zu arbeiten.

Nähern wir der Wange des enthirnten Frosches einen glühenden Körper, so sehen wir in der That ein deutliches Wegwenden des Kopfes — eine der Pflüger'schen Beobachtung am Aalschwanz doch vollkommen identische Erscheinung! War der Reiz stärker, so erfolgt dann Wegspringen des Thieres.

IV. Hat man einem Frosch das Grosshirn, oder auch noch dazu das Mittelhirn entfernt, so kann er sich bekanntlich auf den Rücken gelegt, immer wieder in die Bauchlage drehen.

Legt man ihn derb auf den Rücken, so wendet er sich sofort um, legt man ihn aber behutsam auf eine glatte Unterlage, und lässt nur sehr allmählich die Hand los, so kann er lange Zeit in der abnormen Lage verweilen. Erst ein hinzutretender Reiz vermag ihn zur Umkehr zu wecken.

Diese Umdrehung kann aber auf zweierlei Art geschehen und wird dies von der Stärke und Richtung des angewandten Reizes abhängen.

In der That streicheln wir irgend einen Punkt des Rumpfes, am besten das Vorderbein leise, so sehen wir das Thier sich dem Reize zuwenden und geschieht die Drehung in der Weise, dass die Bauchfläche sich dem Reiz zukehrt.

Nähern wir uns aber dem hirnlosen Thier von der Seite mit einem brennenden Zündhölzchen, so geschieht die Umkehr in entgegengesetzter Richtung, wendet sich die Bauchfläche des Thieres von dem Reize weg.

Entsprechend dem verschiedenen Ziel ist die erforderliche Muskelaction auch eine verschiedene.

Beim Zuwenden ist wesentlich das Hinterbein der andern, beim Wegwenden aber das Hinterbein der gleichen Seite betheiligt.

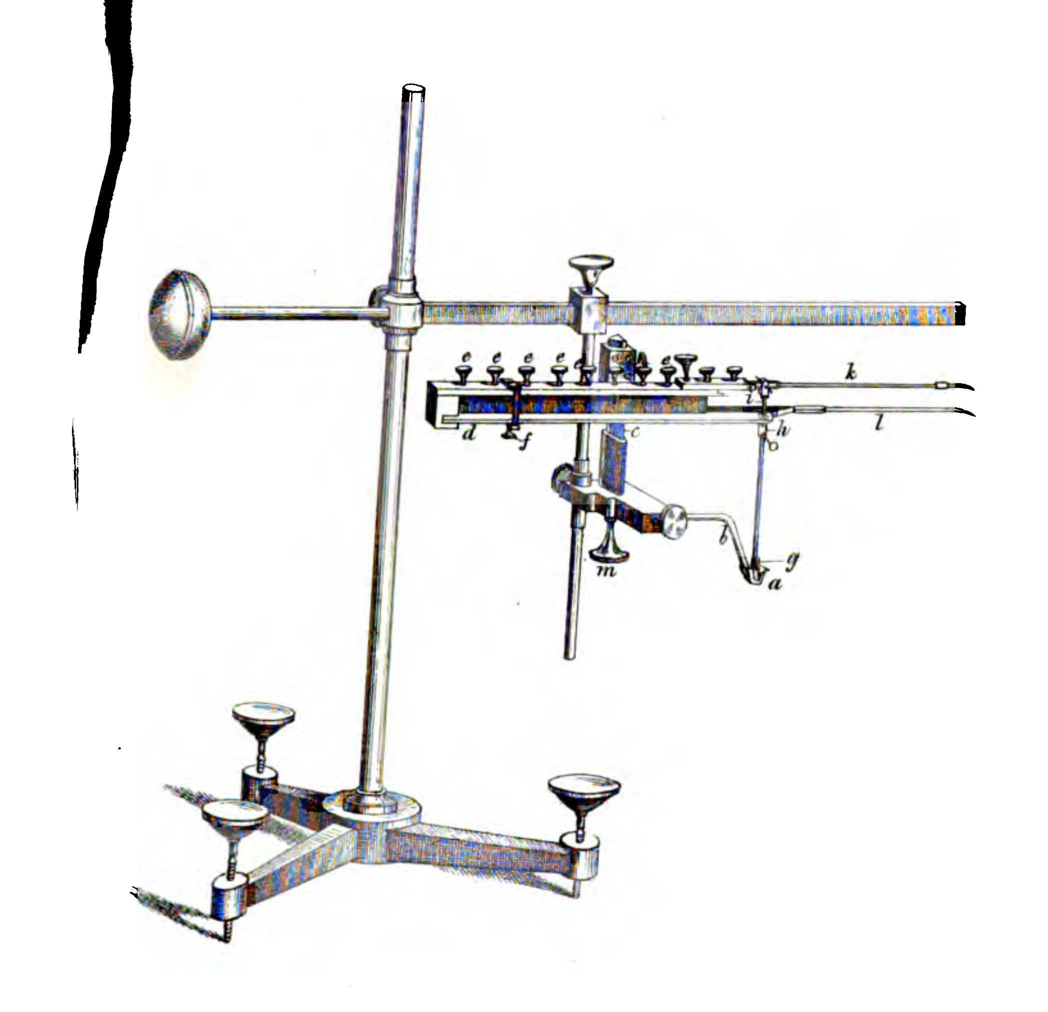
Also auch hier sehen wir, wie bei dem Versuche am Schwanzmark, ein verschiedenes Verhalten des enthirnten Nervensystems gegen äussere Reize.

Ganz analoges Verhalten zeigten andere Thiere, so Triton und Alpenmolch.

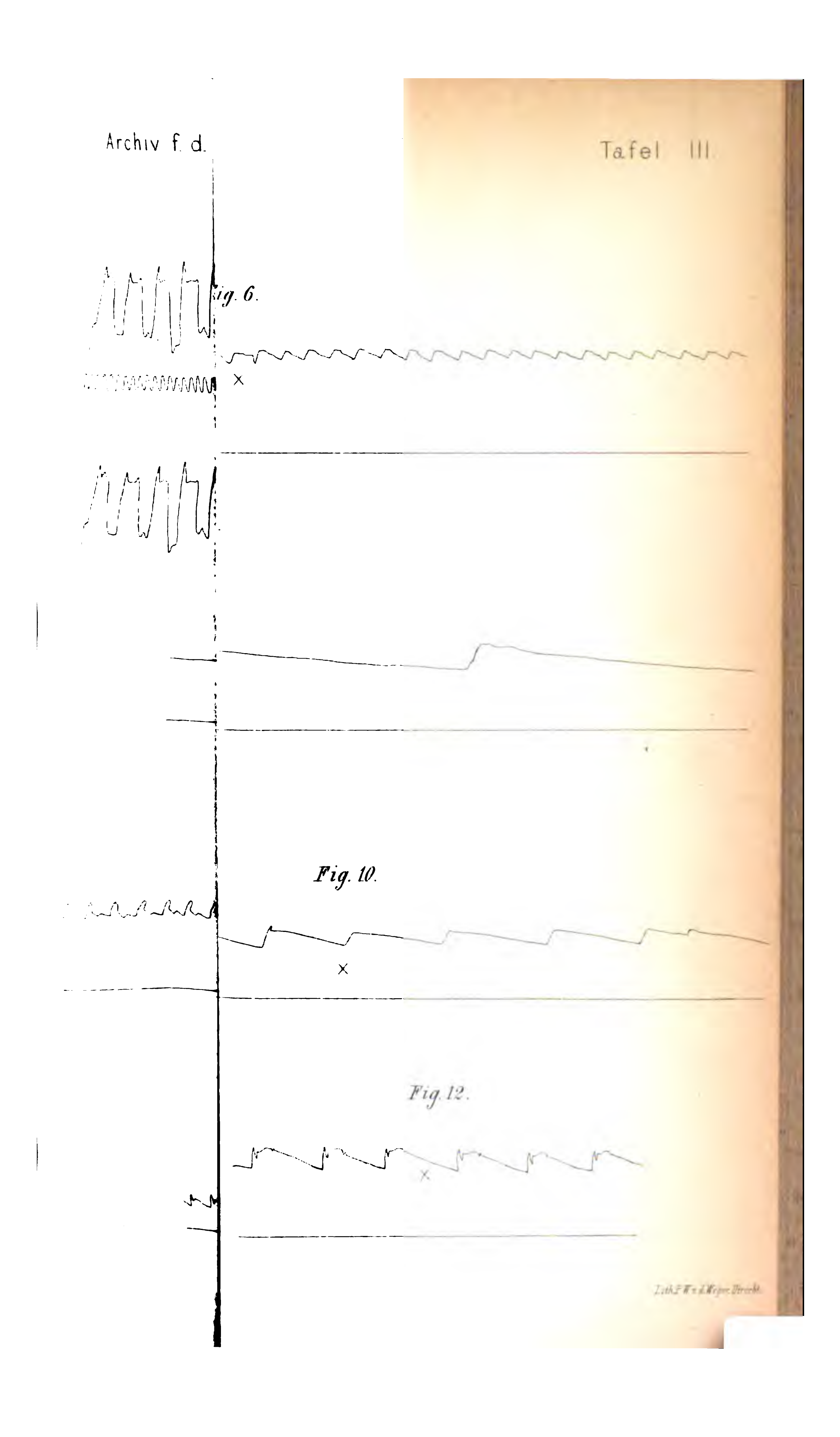
Es weiss auch das „entseelte“ Thier sich äusserst passend nach den äussern Umständen zu richten.

Eine weitere Bearbeitung dieses eben erst in Angriff genommenen Gebietes behalte ich mir selbstverständlich vor.

Fig. 1.a



Lith. P. W. v. d. Weyer Utrecht


Archiv f. d.
Tafel III.
Fig. 6.
Fig. 10.
Fig. 12.

Beiträge zur Kenntniss der Innervation des Froschherzens.

Von

Dr. **M. Löwit**,

Assistent am Institute für experim. Pathologie in Prag.

I. Quertheilungen am Froschherzen.

Im Verlaufe einer grösseren Untersuchungsreihe über die Wirkungen der Gallensäuren auf den thierischen Organismus wurde ich dazu geführt, die Effecte der direkten Application des genannten Giftes auf das Herz zu studiren. Röhrig[1]) hatte bereits gefunden, dass ein ausgeschnittenes und in unverdünnte Froschgalle gelegtes Froschherz schon nach „wenigen Minuten" eine bedeutende Verlangsamung der Schlagfolge zeige und „meist schon nach einer Stunde" gänzlich aufhöre zu pulsiren. Steiner[2]) hat weiterhin nachzuweisen versucht, dass die Galle nur das im Venensinus gelegene Gangliensystem afficiere; er bringt den beim Bestreichen des Venensinus mit Galle oder mit gallensauren Salzen zur Beobachtung kommenden diastolischen Herzstillstand in Parallele mit jenem, der beim Anlegen der Stannius'schen Ligatur um den Venensinus auftritt. In der That muss jedem, der die Versuche von Steiner wiederholt, die hervorgehobene Analogie sofort auffallen, und sie wurde auch für mich die nächste Veranlassung zur Wiederholung der schon so vielfach von Andern controlirten und beinahe jedesmal verschieden erklärten Versuche von Stannius[3]).

Man hat die Lösung der Frage über den Innervationsvorgang des Herzens vornehmlich am Frosche angestrebt, einestheils wohl deshalb, weil der Frosch ein leicht zu beschaffendes Versuchsob-

1) A. Röhrig: Ueber den Einfluss der Galle auf die Herzthätigkeit. Inaug.-Diss. Leipzig 1863. S. 21.

2) J. Steiner: Zur Innervation des Froschherzens. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874. S. 477.

3) Stannius: Zwei Reihen physiologischer Versuche. Müller's Archiv 1852. S. 85 ff.

ject darstellt, anderntheils aber sicher deshalb, weil man in Folge genauer anatomischer Untersuchungen erfahren hatte, wie relativ einfach und leicht zu überblicken die makroskopische Anordnung und Lagerung der einzelnen Gangliengruppen, sowie der Nerven und Muskeln im Herzen des genannten Thieres ist. Die definitive Sicherstellung der hier in Frage kommenden anatomischen Verhältnisse darf wohl als das unbestrittene Verdienst von Bidder[1]) bezeichnet werden. Er hat gezeigt, dass es drei Lokalitäten im Froschherzen giebt, in denen es zu einer stärkern Ansammlung von Ganglienzellen kommt: der Venensinus, die beiden Flächen der Vorhofsscheidewand und die Ventrikelbasis. An letzter Stelle sind die Randganglien der Ventrikelbasis von den eigentlichen beiden Bidder'schen Ganglien gesondert, indem, letztere 1—1½ mm unterhalb der Ventrikelfurche in die beiden Klappenzipfel des septum atrii eingebettet, innerhalb der Ventrikelhöhle liegen. Weiter gegen die Herzspitze zu wurden weder von Bidder noch von einem der spätern Untersucher, welche auch alle übrigen Angaben Bidder's bezüglich der gegebenen anatomischen Anordnung bestätigten, Nervenzellen gefunden. Auch ich habe den gemachten Angaben nur hinzuzufügen, dass mir einige Male Frösche vorkamen, bei denen ich nur ein Bidder'sches Ganglion nachweisen konnte; ich komme auf diesen Punkt später nochmals zurück[2]).

1) F. Bidder: Ueber functionell verschiedene und räumlich getrennte Nervencentra im Froschherzen. Müller's Arch. 1852. S. 163 ff. ferner: Zur näheren Kenntniss des Froschherzens und seiner Nerven. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 1 ff., ferner: Die Endigungsweise der Herzzweige des n. vagus beim Frosch. Ibidem 1868. S. 1 ff.

2) Dagegen lehrten die anatomischen Untersuchungen von Dogiel bei den von ihm untersuchten Thieren [J. Dogiel: Die Muskeln und Nerven des Herzens bei einigen Mollusken. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. XIV. S. 59 ff., ferner: Die Ganglienzellen des Herzens bei verschiedenen Thieren und beim Menschen. Ibidem. Bd. XIV] (Pecten maximus, einige Salpen, ferner Repräsentanten sämmtlicher Wirbelthierklassen) insofern viel complicirtere Verhältnisse kennen, als die vorkommenden Ganglienzellen nicht streng gruppenweise, sondern mehr über grössere Flächen zerstreut angeordnet sind. Aber auch hier fanden sich in der Ventrikelmuskulatur niemals Ganglienzellen vor, ausser an der Grenze zwischen Vorhof und Kammer. Auch bei Fischen [Vignal: Note sur le système ganglionaire du coeur des poissons osseux. Gaz. medic. de Paris 1878. No. 45. p. 558.] scheint die Anordnung der Nervenzellen keine streng gruppenweise zu sein; ich will jedoch hier nicht weiter auf diese Angaben eingehen.

Der leitende Grundgedanke bei den Versuchen von Stannius und allen seinen Nachfolgern auf diesem Felde lag in dem Bestreben, die von Ed. Weber und Volkmann[1]) geschaffene Lehre, dass die Contractionen des Herzens von einem nervösen Centralorgane abhängig sein müssen, das im Herzen selbst liege, und das gleichzeitig als regulirendes Centrum der Herzbewegung funktionire, einer experimentellen Prüfung zu unterziehen. Als morphologischer Ausdruck dieses Centralorganes wurden die im Herzen selbst gelegenen Ganglienzellen schon von Volkmann und Ed. Weber angesehen.

Ehe ich nun daran gehe, die Resultate der hier in Betracht kommenden Arbeiten zusammenzustellen und unter einander zu vergleichen, sei es mir gestattet, die von den einzelnen Autoren für die Entscheidung der angeregten Frage angewandte Methode einer näheren Prüfung zu unterziehen. Stannius[2]) hat sich beinahe ausschliesslich der Anlegung von Ligaturen um gewisse Herztheile bedient, die Quertheilung der Herzabschnitte durch Schnitte hat er nur selten in Anwendung gezogen und nur zweimal durch letztere Methode den gleichen Erfolg wie bei Anlegung der Ligatur erhalten; Ligatur und Schnitt scheinen ihm nicht durch Trennung sondern durch Quetschung der betroffenen Theile wirksam zu sein, ohne dass er sich jedoch über die Art und Weise, wie die Quetschung wirkt, näher ausspricht. Die Resultate der von ihm angestellten Versuche fasst er selbst dahin zusammen (S. 92), „dass Umschnürung irgend einer Stelle (der Venensinusgrenze und) der Herzvorhöfe die Contractionen der dem Ventrikel näher liegenden, also abgeschnürten Vorhofspartieen sowie des Ventrikels selbst dauernd hemmt; dass dagegen Umschnürung der Ventriculargrenze den zuvor in Ruhe gesetzten Ventrikel wieder zu anhaltenden Contractionen veranlasst“. Dieser Befund scheint ihm auf „zwei nervöse Centralorgane“ im Herzen zu weisen, von denen das eine die Contractionen zu hemmen, das andere sie zu fördern im Stande ist. Ueber die gegenseitige Lage dieser Centren spricht sich Stannius nicht aus, doch hat man nach seinen Experimenten das bewegende in den Sinus und die Atrio-Ventriculargrenze, das hemmende in den Vorhof versetzen zu müssen geglaubt.

1) Vgl. die zusammenfassende Darstellung in A. W. Volkmann: Die Hämodynamik nach Versuchen. Leipzig 1850. Cap. XIII. S. 358 ff.

2) a. a. O. S. 85 und 87.

Aber schon in demselben Jahre fügt Bidder[1]) zu den genannten zwei nervösen Centralorganen im Herzen ein drittes hinzu, indem er die in der Ventrikelfurche und im Ventrikel selbst gegelegenen Ganglien als „reflectorisches Centrum“ dem „Centrum der rhythmischen Herzaktion“[2]) gegenüberstellt, das er in den Sinus und in die Vorhöfe verlegt. Die Berechtigung zu dieser Eintheilung leitet er aus dem Befunde ab, dass ein durch Vagusreizung zum Stillstande gebrachtes Herz durch leichte mechanische Reizung des Ventrikels nicht aber des Vorhofes oder des Sinus zu einer einmaligen Contraction angeregt werden könne.

Die sich hier anschliessenden Arbeiten von Eckhard[3]) erscheinen schon deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil er zunächst versuchte die Resultate der Quertheilung des Herzens durch Ligatur und durch Schnitt in Uebereinstimmung zu bringen, während in den vorangehenden Arbeiten die Ligatur wegen der Sicherheit des Erfolges meist vorgezogen wurde. Er führt das Resultat des Schnittes, den er für die Quertheilungen vorzieht, nur auf die Trennung der Theile von einander zurück und macht dabei die Bemerkung (Experimentalphys. S. 211), dass man den diastolischen Stillstand des Herzens und des Vorhofes um so sicherer erhalten kann je näher der Atrioventriculargrenze im Vorhofe man den Schnitt führt, wenn man sich nur hütet diese selbst zu treffen. Diese Notiz, die ich in der Lage bin vollinhaltlich zu bestätigen, scheint mir mit Rücksicht auf meine eigenen Resultate besonders wichtig. Der diastolische Stillstand nach Quertheilung in der Sinusfurche oder im Vorhofe ist daher nach Eckhard nur durch den Wegfall der im Sinus und an denselben angrenzenden Theile des Vorhofes gelegenen bewegenden Kräfte hervorgebracht. Während aber Eckhard den durch die genannte Theilung des Herzens hervorgerufenen diastolischen Stillstand des abgetrennten Vorhofsrestes + Ventrikel in seinen ersten Arbeiten als einen dauernden bezeichnet, giebt er in den spätern Arbeiten zu, dass manchmal nach Verlauf einer halben bis einer ganzen Stunde der durch den Schnitt zur Ruhe gebrachte Herztheil wieder rhythmisch zu schlagen anfangen könne,

---

1) Ueber functionell verschiedene etc. etc. a. a. O.

2) a. a. O. S. 173.

3) C. Eckhard: Beiträge zur Anat. u. Physiol. Bd. I, II, III, ferner: Experimentalphysiologie des Nervensystemes. Giessen 1867. S. 208 ff.

dass daher „auch die übrigen Ganglien des Herzens unter gewissen Bedingungen dauernde Pulsationen erzeugen und dass, wenn man Lust hat, solche als automatische bezeichnet werden können“.[1]) Eckhard glaubt jedoch der Bedeutung der im Herzen gelegenen Ganglien für die Herzbewegung in so lange eine gewisse Reserve entgegen bringen zu müssen, als einzelne gewichtige Thatsachen, von denen namentlich die an embryonalen und den angeblich ganglienlosen Herzen der Crustaceen[2]) gewonnenen Erfahrungen hervorzuheben sind, sich mit dieser Theorie nicht in Einklang bringen lassen.[3])

Heidenhain[4]) hat weiterhin darauf aufmerksam gemacht, dass der nach Quertheilungen am Sinus und am angrenzenden Theile des Vorhofes auftretende Herzstillstand nur ein temporärer ist, der nach einer gewissen Zeit (spätestens bis zu einer Stunde) wieder einer rhythmischen, wenn auch verlangsamten Schlagfolge des abgetrennten Herzstückes Platz macht. Dies legte den Schluss nahe, den auch Heidenhain aus seinen Versuchen ziehen zu müssen glaubte, dass jener Stillstand auf eine durch die Ligatur

---

1) Experimentalphys. etc. S. 220.

2) Brandt: Physiol. Beobachtungen am Herzen des Flusskrebses. Bull. de l'acad. de St. Petersbourg 1865 (citirt nach Eckhard: Experimentalphys. S. 208).

3) Dass embryonale Herzen schon zu einer Zeit rhythmisch pulsiren, wo Ganglienzellen in ihnen noch nicht nachgewiesen werden können, ist eine bekannte Thatsache, deren Bedeutung von Eckhard (Experimentalphys. S. 212) in vollem Maasse dargelegt worden ist; neuere diesbezügliche Mittheilungen konnte ich nicht auffinden. Den Angaben von Brandt stehen jedoch andere jüngeren Datums von Dogiel gegenüber (De la structure et des fonctions du coeur des crustacés. Arch. de physiolog. par Brown-Sequard 1877. p. 400 ff.). Derselbe weist nach, dass in dem Herzen von verschiedenen Crustaceen (Angusta, Krebse, Hummer, Krabben) Nervenfasern vorkommen, in deren Verlauf sich Ganglienzellen nachweisen lassen (fibres nerveuses ganglionaires). Es dürfte hier auch am Orte sein auf die Arbeit von L. Fréderícq aufmerksam zu machen, (Sur l'organisation et la physiologie du poulpe. Bull. de l'acad. Belgique. 1878. XLVI. No. 11. Citirt nach Ctrbl. f. med. Wiss. 1880. No. 3.) welcher für das Herz und die grossen Gefässe der Cephalopoden (Octopus) auf den Zusammenhang von rhythmischen Bewegungen und vorhandenen Ganglienzellen hinweist.

4) R. Heidenhain: Erörterungen über die Bewegung des Froschherzens. Müller's Arch. 1858. S. 479 ff.

oder die quetschende Wirkung des Schnittes bedingte Reizung der intracardialen im Sinus und im angrenzenden Theile des Vorhofes gelegenen Vagusfasern zurückzuführen sei. Nach Ablauf der Reizung schlagen dann Ventrikel und Vorhof weiter, da die im unteren Abschnitte des Vorhofes und an der Ventrikelbasis gelegenen Ganglienzellen als Bewegungsapparat für diese Theile wirken. Die zweite Stannius'sche Ligatur muss daher bei stillstehendem Ventrikel durch Reizung der zuletzt genannten Ganglien neuerdings Bewegung des Ventrikels erzeugen. So einleuchtend nun aber diese von Heidenhain gegebene Erklärung namentlich in ihrem zweiten Theile erscheint, so muss es doch auffallen, dass wohl eine im Bereiche des Vorhofes gelegte Ligatur durch Vagusreizung Stillstand hervorzurufen im Stande ist, während andere Reize, namentlich electrische, welche den von seinem Sinus vollständig isolirten Vorhof treffen, niemals Verlangsamung oder gar Stillstand des Vorhofes + Ventrikel erzeugen, sondern gewöhnlich Vermehrung der Pulsfrequenz, wie dies schon Heidenhain selbst angiebt (S. 498). Es stimmt mithin dieser Umstand an und für sich nicht zu der Annahme, dass die Ligatur durch Reizung der Vagusfasern wirke. Ich komme später auf die durch electrische Reizung des Vorhofes zu erzielenden Effecte nochmals zurück.

Ungefähr zu derselben Zeit erschien eine hierher gehörige Arbeit von v. Bezold [1]), welche in mancher Beziehung wesentlich neue Gesichtspunkte eröffnete. Die Heidenhain'sche Beobachtung bestätigend, führt v. Bezold folgende neue Versuche an:

1) Gelingt es durch allmähliges Abtragen des Sinus von den unteren Hohlvenen gegen den Vorhof zu die Schlagzahl des ganzen Herzens bedeutend herabzusetzen, und 2) gelingt es den durch Quertheilung im Sinus zum Stillstande gebrachten Vorhof + Ventrikel sofort wieder zur rhythmischen Contraction anzuregen, wenn man den Ventrikel derartig quer theilt, dass die Bidder'schen Ganglien mit dem Vorhofe in Verbindung bleiben. Auf Grund dieser und der bereits früher von Stannius, Bidder, Eckhard und Heidenhain angegebenen Versuche hält sich v. Bezold zu der Annahme hemmender und bewegender im Herzen gelegener Kräfte berechtigt; selbstständige, ausschliesslich reflectorisch wirkende

1) A. v. Bezold: Zur Physiologie der Herzbewegungen. Virchow's Arch. 1858. Bd. 14. S. 282 ff.

Centra verwirft er in voller Uebereinstimmung mit Heidenhain.[1]) Die bewegenden Kräfte verlegt v. Bezold[2]) in die Ganglien des Hohlvenensinus und in die beiden Bidder'schen Ganglien, wogegen die hemmenden Kräfte durch die Vorhofsganglien repräsentirt erscheinen. „Trennt man nun den Sinus theilweise ab, so erfolgt eine Verlangsamung der Pulsationen, weil die bewegenden Kräfte des Sinus, welche jede einzelne Contractionswelle, die am Herzen abläuft, einleiten, immer spärlicher werden; trennt man den Sinus ganz ab, so bleibt eine Combination Ventrikel + Vorhof zurück, in der die hemmenden und die bewegenden Kräfte sich im Gleichgewichte befinden", bis durch Ansammlung einer gewissen Kraftmenge das Gleichgewicht zu Gunsten der Bewegung wieder gestört wird. Allein auch diese Deutung genügt nicht für das Verständniss der von v. Bezold gefundenen Thatsachen. Ganz abgesehen davon, dass diese eben wiedergegebene Erklärung die Annahme mehrerer Hülfshypothesen nöthig macht, auf die schon Heidenhain in einer Nachschrift zu seiner Arbeit hingewiesen hat, möchte ich noch auf folgenden Umstand aufmerksam machen: Wenn wirklich die bewegenden und hemmenden Kräfte des Vorhofes und des Ventrikels sich nach Anlegung der ersten Stannius'schen Ligatur das Gleichgewicht halten, dann ist es durchaus nicht verständlich, weshalb der Vorhof sofort wieder zur dauernd rhythmischen Contraction angeregt wird, wenn man nur die Bidder'schen Ganglien vom Ventrikel trennt und mit dem Vorhofe in Verbindung lässt? v. Bezold nimmt zwar an, dass der Schnitt hier als Reiz auf die Bidder'schen Ganglien wirke und auf diese Weise das Gleichgewicht zwischen hemmenden und bewegenden Kräften zu Gunsten der letzteren gestört wird. Dann müsste aber, wenn man nicht noch eine weitere Hypothese heranziehen wollte, nach einiger Zeit, sobald der Reiz aufgehört hat zu wirken, wieder Ruhe eintreten, was aber in der That nicht der Fall ist.

Trotz der mannigfachen Differenzen in den Resultaten stimmen die bisher genannten Untersuchungen doch in der Annahme bewegender und hemmender im Herzen selbst gelegener Kräfte überein. Die nächste Arbeit von Goltz[3]) lässt auch dieses Re-

1) a. a. O. S. 499.

2) a. a. O. S. 294.

3) F. Goltz: Ueber die Bedeutung der sogenannten automatischen Bewegungen des ausgeschnittenen Froschherzens. Virchow's Arch. Bd. 21. 1861. S. 191 ff.

sultat nicht unangefochten, sie erklärt die gesammte Herzbewegung für eine reflectorische.[1]) Zu diesem Ergebnisse wurde Goltz durch seine Untersuchungsmethode geführt. Ausgehend von der Annahme, dass das Wiedereintreten von Contractionen am abgeschnürten Herzen nach Anlegung der Stannius'schen Ligatur bedingt sei durch die Einwirkung von äusseren Reizen, unter denen er namentlich die Wirkung der Luft hervorhebt, führte er, um diese Reize abzuhalten, die Anlegung von Ligaturen und Schnitten an den verschiedenen Herztheilen unter reinem Oel aus. Unter dieser Bedingung traten die genannten Contractionen nie wieder ein; Goltz glaubt daher den im Vorhof und Ventrikel gelegenen Ganglienzellen die Fähigkeit absprechen zu müssen, ohne Hinzutreten äusserer Reize Contractionen der genannten Theile auslösen zu können. Da es nun aber Goltz auch gelungen ist in seltenen Fällen, die mit Sicherheit nicht zu erzielen sind,[2]) durch Anlegung einer Ligatur unter Oel um die untere Hohlvene (also in den Sinus hinein) das ganze Herz sammt Sinus zum Stillstande zu bringen, so schliesst er weiter, dass auch die im Venensinus gelegenen Ganglienzellen ohne Hinzutreten äusserer Reize nicht im Stande sind die Contractionen des Herzens auszulösen, dass mithin auch ihnen eine automatische Thätigkeit nicht zuzusprechen ist. Gleichzeitig modificirte Goltz die Methode der Ligaturanlegung dahin, dass er statt des Fadens eine an- und abschraubbare Ligaturschlinge anwendete; da nun der durch Anlegung der Schlinge um den Hohlvenensinus erzielte Stillstand nach Abnahme der Schlinge nicht wieder verschwand, so schliesst Goltz, dass die Ligatur überhaupt nicht durch Quetschung (d. i. reizend) sondern durch die Trennung der Herztheile von einander wirke.

Für die so vielfach umstrittene Deutung der Resultate der Stannius'schen Versuche erscheinen auch die Experimente von Goltz nicht vollständig ausschlaggebend. Selbst wenn man die Berechtigung, die Versuche unter Oel auszuführen zugiebt, trotzdem dasselbe nach den eigenen Angaben von Goltz auch am unversehrten Organe nach längerer oder kürzerer Zeit Stillstand herbeizuführen vermag, so ist damit wohl ein gewisser Anhaltspunkt dafür gegeben, dass nach Anlegung der Ligatur oder des Schnit-

1) a. a. O. S. 214.
2) a. a. O. S. 206.

tes unter Oel keine Contractionen des abgeschnürten Herztheiles nach einiger Zeit wieder auftreten, allein der unmittelbare Erfolg der beiden letzten Manipulationen erscheint noch immer unaufgeklärt. Die Contractionen des Herzens sollten nach Goltz ausschliesslich durch reflectorische Erregung der Ganglienzellen im Herzen zu Stande kommen; es ist aber gar nicht abzusehen, weshalb in dem einen Herztheile (Vorhof + Ventrikel) nach Anlegung der Ligatur der Grund für die reflectorische Erregung wegfällt, während er in dem anderen desselben Herzens (untere Hohlvene und Sinus) noch andauert, da dieselben auch nach Anlegung der Ligatur unter Oel weiterschlagen. Aber auch der Umstand, dass in einzelnen, seltenen Fällen durch Anlegung einer „fester und fester"[1]) anzuziehenden Ligatur um den Hohlvenensinus das ganze Herz sammt Sinus dauernd stille steht, lässt noch eine andere Deutung zu, als jene ist, die ihr Goltz gegeben hat. Man hat bisher stets nur von der quetschenden (reizenden) und trennenden Wirkung der Ligatur auf die morphologischen Elemente des Herzens speciell auf seine Ganglienzellen gesprochen, allein man hat offenbar übersehen, dass eine fest angezogene Ligatur auch die unmittelbar unter ihr und die im nächsten Umkreise um sie herum gelegenen morphologischen Elemente zerquetschen, d. h. functionsunfähig machen muss. Nun kann wohl heute mit Sicherheit behauptet werden, dass die Contraction des Herzens im Venensinus beginnt,[2]) gleichgiltig welcher der dort vorhandenen morphologischen Bestandtheile als Erreger der Contraction angesprochen wird. Wenn nun aber der Sinus, von wo doch die Contraction ihren Ausgang nimmt, durch die Ligatur zerquetscht wird, das ganze Herz übrigens sich unter Bedingungen befindet, welche für die Auslösung der Contraction an einem andern Orte (Vorhof) überhaupt nicht günstig sind, dann wird wohl der dauernde diastolische Herzstillstand, zum Theil wenigstens, gewiss auf die genannten ungünstigen Versuchsbedingungen zurückzuführen sein.

Mit der bereits eingangs erwähnten Arbeit von Steiner ist

---

1) a. a. O. S. 207.

2) Vergl. unter Andern: J. Bernstein: Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsystem. Heidelberg 1871. — R. Marchand: Beiträge zur Reiz- und Contractionswelle des Herzmuskels. Pflüger's Archiv 1877. Bd. XV. S. 511 ff.

die Zahl jener Untersuchungen geschlossen, welche auf Grund verschiedener Abänderungen der Stannius'schen Versuche dahin zielen, eine Erklärung der so auffälligen Beobachtungen zu geben. Steiner schliesst sich gestützt auf seine Untersuchungen über den Einfluss der Galle, des Strychnin und des Chloroform auf das Froschherz der schon von Bidder ausgesprochenen Ansicht an, dass die Gangliengruppen des Sinus als das automatische, rhythmisch thätige Centrum der Herzbewegung zu bezeichnen seien, während er den im Vorhof und Ventrikel gelegenen Nervenzellen den Charakter eines reflektorischen Centrum vindicirt. Der diastolische Stillstand des Vorhofes + Ventrikel nach Anlegung der Stannius'schen Ligatur ist nach Steiner auf den Wegfall der Bewegungsimpulse vom automatischen Centrum her (Sinus) zurückzuführen. Auf die anderen bis dahin schon bekannten Modificationen der Quertheilung des Herzens geht Steiner nicht ein.

Auf die jüngste zusammenfassende Darstellung von Ranvier[1]), die in mancher Beziehung neues bietet, komme ich im weiteren Verlaufe dieser Darstellung noch öfter zurück.

Es hat sich gezeigt, dass bisher für den vorliegenden Zweck die Ligatur zum grössten Theile der Schnittführung vorgezogen wurde, weil man nach Anlegung der Ligatur den von Stannius beobachteten Stillstand, nach dessen Auftreten das Gelingen des Experimentes beurtheilt wurde, viel häufiger beobachtete, als nach der Schnittführung; ja man ging sogar so weit das häufigere Eintreten des Stillstandes nach der Schnittführung mit stumpfen Instrumenten als einen Beweis dafür anzusehen, dass die Ligatur wirklich durch Quetschung, d. i. durch Reizung der getroffenen Theile wirksam sei: alles nur deshalb, weil das Experiment nicht für gelungen angesehen wurde, wenn der Stillstand des abgetrennten Herzens nicht eintrat. Man hat aber hierbei die angewandte Methode nach dem im voraus bekannten Resultate eingerichtet, und jede andere Methode für minder brauchbar erklärt, sobald dieses eine Resultat bei ihrer Verwendung seltener zum Vorschein kam. Ich will nun aber gleich hier erwähnen, dass bei einer gewissen Art der Schnittführung und Anlegung der Ligatur im Sinus der diastolische Stillstand gar nicht eintritt, dass vielmehr beide Theile dies- und jenseits des Schnittes, der immer nur mit äusserst

1) L. Ranvier: Leçons d'anatomie générale: Appareils nerveux terminaux des muscles de la vie organique. Paris 1880.

scharfen Instrumenten geführt wurde, um jegliche Quetschung so viel als möglich zu vermeiden, oder dies- und jenseits der Ligatur, falls man diese für den Versuch gewählt hat, rhythmisch, wenn auch in theilweise geänderter Schlagzahl weiter pulsiren, und dass es ganz in der Hand des Experimentators liegt, den Stillstand zu erzeugen oder ihn zu vermeiden.

Da es mir nun darauf ankam die bekannten Theile des Froschherzens, Hohlvenensinus, Vorhof und Ventrikel unter den möglichst günstigsten Bedingungen von einander zu trennen, so stand ich bald von der Anlegung von Ligaturen vollständig ab. Zunächst war es mir gar nicht möglich eine Ligatur knapp in die Grenze von Hohlvenensinus und Vorhof einzubinden, wenn ich mich einfach damit begnügte den Bindegewebsstrang, der von der hinteren Fläche des Ventrikels gegen das hintere Pericardialblatt zieht, abzuschneiden, eventuell noch die beiden Aorten abzubinden und als Fixationspunkt zu benutzen, und hierauf die Schlinge um den Sinus herumzuführen und an der Grenze zwischen Vorhof und unterer Hohlvene zuzuziehen. Schon Bidder[1]) hat denselben Uebelstand angegeben. Immer hatte ich bei dieser Art und Weise die Ligatur anzulegen ein Stück Vorhof gefasst, und die Ligatur lag nicht „genau an der Sinusgrenze", sondern ein Theil derselben umschlang stets den Vorhof. Tritt nun als Folge einer solchen Ligatur ein Stillstand des einen abgeschnürten Herztheiles ein, so kann man, meines Erachtens nach, gar nicht unterscheiden, wie weit an der Entstehung dieses Stillstandes der Sinus oder der Vorhof betheiligt ist, man kann aber auch weiterhin nicht sondern, in wie weit die durch die Ligatur bewirkte Trennung der Herztheile einestheils, die Quetschung und Zerquetschung einzelner Herzabschnitte anderntheils den beobachteten Stillstand veranlassen. Will man die genannten Theile blos von einander trennen, so wird man sofort auf die Methode der Schnittführung mit scharfen Instrumenten geführt. Zu diesem Schlusse ist auch Ranvier[2]) gekommen, und empfiehlt er zu diesem Behufe die Benutzung scharfer Rasirmesser. Ich habe mich von Anfang an einer sehr scharfen, kleinen (Lüer'schen) Krummscheere bedient, deren Anwendung ich schon deshalb vorziehe, weil man, ohne die übrigen Herztheile lange zerren zu müssen, die Schnitte in kurzen, raschen Schlägen

1) Zur näheren Kenntniss etc. etc. a. a. O. S. 5.

2) a. a. O. S. 148.

führen, und weil man auch die Schnittebene durch die beiden Scheerenbranchen sehr genau beherrschen kann[1]). Allein, und darin herrscht eine vollständige Uebereinstimmung unter sämmtlichen Forschern, durch den Schnitt, den man in die Sinusgrenze zu legen trachtet, ist nur in vereinzelten Fällen der bekannte Stillstand zu erreichen, während die Ligatur daselbst beinahe nie versagt. Aber auch der Schnitt vermag unter gewissen, später noch genau zu bestimmenden Umständen diastolischen Herzstillstand regelmässig zu erzeugen.

Da nun ein scharfer, kurzer Scheerenschnitt zum grössten Theile nur trennend wirkt, so war, wollte man unter möglichst reinen Bedingungen arbeiten, nur noch die erste der oben angedeuteten Fehlerquellen zu vermeiden, mithin die Schnittebene so einzurichten, dass der Vorhof von derselben gar nicht getroffen werde. Es war mir aber bei den ersten Versuchen nicht möglich die Scheerenblätter in der Weise anzulegen, dass die eben genannte Bedingung erfüllt werde; immer hatte ich ein mehr minder grosses Stück des Vorhofes abgeschnitten, das, wie ich mich leicht überzeugen konnte, am Sinus hing. Das Resultat dieser Versuche war ein wechselndes: in einzelnen Fällen erfolgte unmittelbar nach der Schnittführung sofort der diastolische Stillstand des Vorhofes + Ventrikel; in den meisten Fällen jedoch schlug das Herz in immer langsamer werdendem Tempo bis zur vollständigen Ruhe noch einige Sekunden fort; in andern Fällen wieder kam es überhaupt nicht zum Stillstande, da der getrennte Herztheil seltener als vor dem Schnitte, jedoch continuirlich weiter schlug, während der Sinus, durch die Operation scheinbar gar nicht beeinflusst, mit ursprünglicher Geschwindigkeit weiter pulsirte. Erst die schon von Ludwig[2]) empfohlene, von Bidder[3]) und von Ranvier[4]) wieder

1) Die Schnittführung mit dem Rasirmesser habe ich nur einigemale in Gebrauch gezogen, nachdem mir die Bemerkung von Ranvier aufgestossen war. Man muss sich beim Gebrauch desselben hüten, die Herztheile, die man durchschneiden will, zu stark anzuspannen, da die dadurch hervorgerufene Zerrung das Resultat des Versuches, das im Ganzen mit den Resultaten, die man beim Gebrauch von scharfen Scheeren erhält, übereinstimmt, trüben oder sogar vollständig verdecken kann.

2) C. Ludwig: Ueber die Herznerven des Frosches. Müller's Archiv 1848. S. 143 ff.

3) Zur näheren Kenntniss etc. etc. a. a. O. S. 5.

4) a. a. O. S. 75.

aufgenommene Methode der Aufblähung des Froschherzens mit Luft oder mit Flüssigkeiten (flüssiger Leim, Alcohol-Osmiumsäure) lehrten mich den Grund für das Verfehlen des angestrebten Zieles kennen. Wie bekannt münden die beiden oberen Hohlvenenstämme an der hinteren Seite etwas lateralwärts in den Hohlvenensinus ein; dieselben sind schon, wenn man das Herz einfach an den durchschnittenen Aorten emporhebt, zu erkennen. Am ausgedehnten Herzen erkennt man nun sofort, dass gerade in der Insertion der oberen Hohlvenenstämme in den Vorhof der Grund dafür zu suchen ist, dass der Schnitt stets einen Theil des Vorhofes erfasste. Denn die Insertion der oberen Hohlvenen in den Vorhof liegt nicht in gleicher Höhe mit der Einmündung der unteren Hohlvene in den Vorhof, und der Vorhof selbst, durch leichte Adhäsionen mit der unteren Hohlvene verbunden, ragt mit einem kleinen Theile seiner hintern und untern Fläche, der sich unter die Insertionsstelle fortsetzt, unter den „Sinus" hinein; die Schnittebene fällt mithin stets schief aus, da das eine Scheerenblatt durch die oberen Hohlvenen, gegen welche es angestemmt wurde, zurückgehalten wurde, sobald ich versuchte, beide Scheerenblätter in gleiche Höhe zu stellen. Legte ich nämlich die Scheere so an, dass das vordere Scheerenblatt unmittelbar an der Einmündung der unteren Hohlvene in den Vorhof lag, so stand das hintere zu tief und traf beim Schnitte entweder noch Vorhof, oder es schnitt bereits in die untere Hohlvene hinein, je nachdem das hintere Scheerenblatt gehoben oder gesenkt wurde. Legte ich dagegen das hintere Scheerenblatt in der Höhe der Einmündung der unteren Hohlvene in den Vorhof an der hinteren (unteren) Seite des Herzens an, so schnitt ich stets vorn ein Stück Vorhof mit ab. Es war also wegen der beschriebenen Insertion der oberen Hohlvenen der „Sinus" allein mit der Scheere in der gewünschten Richtung nicht zu treffen. Nun war aber auch der Weg, wie das Experiment einzurichten sei, klar vorgezeichnet.

Da es mir darauf ankam mich über die in Betracht kommenden durch die Operation bedingten Schwankungen der Schlagzahl des Herzens zu orientiren, so wurde die Frequenz der Contractionen vor und nach dem Bloslegen des Herzens aufgenommen. Regelmässig tritt, wenn man die Bloslegung am decapitirten und seines Rückenmarkes beraubten Thiere vornimmt eine nicht unbeträchtliche Beschleunigung von 10—20 Schlägen i. d. M. gegen die ursprüngliche Schlagzahl ein, die nach einer gewissen Zeit (5—10′) wieder ver-

schwindet, worauf das Herz durch lange Zeit continuirlich mit so ziemlich gleichmässiger Geschwindigkeit sich contrahirt. Beobachtet man während der Enthirnung und Ausbohrung des Rückenmarkes das blosgelegte Herz, so sieht man, dass jede der genannten Operationen für sich einen lang dauernden diastolischen Herzstillstand erzeugt, wenn man die Enthirnung oberhalb der medulla oblongata an der üblichen Stelle vorgenommen hat, die ja ungefähr an der Grenze zwischen Gehirn und verlängertem Mark liegt. Erst nach Ablauf dieses Stillstandes tritt die Beschleunigung der Schlagfolge ein. Zur Erläuterung dieser Angaben diene folgendes Beispiel:

Frosch befestigt. Schlagzahl: 52 i. d. M. Thorax geöffnet; Schlagzahl: 54—56 i. d. M. Gehirn oberhalb der med. obl. entfernt, ruft einen 1/2' dauernden diastol. Herzstillstand hervor, dann sofort 60 Contractionen i. d. M. Ausbohrung des Rückenmarks erzeugt einen Stillstand von 1/2', hierauf contrahirt sich das Herz 70mal i. d. M. Nach ca. 3 Minuten beginnt die Schlagzahl geringer zu werden; nach 5 Minuten 56 Contractionen i. d. M. Diese Zahl bleibt durch weitere 5 Minuten ziemlich constant; dann wurde das Thier anderweitig verwendet.

Es ist klar, dass dieser verhältnissmässig lang dauernde Stillstand, der ein vollständiges Analogon in den bekannten fundamentalen Experimenten Ed. Weber's[1]) findet, hervorgerufen ist durch Reize, welche das centrale Vagusende getroffen haben. Diese Annahme findet in der Wiederholung des Versuches am atropinisirten Thiere ihre Bestätigung; denn an dem Herzen der mit Atropin vergifteten Frösche tritt nach der Enthirnung oder nach der Ausbohrung des Rückenmarks niemals ein diastolischer Herzstillstand ein. Trotzdem dieser Versuch schon sehr lange bekannt ist, glaubte ich doch auf diesen Stillstand speciell aufmerksam machen zu sollen, weil noch neuester Zeit angegeben wurde, dass das Froschherz nur durch Reize, welche unmittelbar die in ihm selbst gelegenen nervösen Apparate getroffen haben, zum Stillstand gebracht werden könne (Ranvier[2])).

Nachdem nun das Herz wieder seine alte Schlagzahl erreicht hatte, trennte ich zunächst den bereits erwähnten Bindegewebsfaden an der hinteren Herzwand und durchschnitt hierauf beide Aorten. Die centralen Aortenstümpfe bilden eine bequeme Handhabe an der man das Herz in die Höhe heben kann, ohne den Rhythmus

1) Ed. Weber: Artikel: Muskelbewegungen in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie 1846. Bd. III. Abthlg. 2. S. 42.

2) a. a. O. S. 169.

der Schlagfolge wesentlich zu verändern, wenn man nicht allzu sehr an denselben zerrt. Man sieht nun sofort die von beiden Lungenrändern gegen die hintere und seitliche Fläche des Sinus herabziehenden oberen Hohlvenen, die knapp an der Insertion in den Vorhof beiderseits durchgeschnitten werden, worauf auch noch die lose membranöse Verbindung, die zwischen dem untern Theile des Vorhofes und dem anliegenden Sinus besteht, vollständig getrennt werden muss, dann kann man das eine Scheerenblatt bequem zwischen Vorhof und unterer Hohlvene hindurchschieben. Auch diese Manipulation verändert die Schlagzahl des Herzens nicht wesentlich, wenn sie vorsichtig ausgeführt wird. Nur wenn die Scheerenspitze zu nahe an den „Sinus“ rückend denselben zerrt oder quetscht, oder wenn gar beim Abschneiden der Hohlvenen derselbe vom Schnitte mitgetroffen wird, tritt eine Verlangsamung der Schlagfolge des ganzen Herzens ein, deren Intensität sich nach dem Grade der Verletzung richtet. Eine geringe Verlangsamung wird sich nach einiger Zeit stets wieder ausgleichen. Hat man diese Präparation vollendet, so hängt das Herz nur noch durch den Hohlvenensinus mit der unteren Hohlvene zusammen; der Uebergang des Sinus in den Vorhof tritt, wenn man für Reinhaltung des Gesichtsfeldes Sorge trägt, scharf und deutlich hervor, man sieht in einzelnen Fällen schon mit unbewaffnetem Auge das an der Sinus-Vorhofsgrenze gelegene Nervengeflecht. Wenn man das Herz mit einer stumpfen Pincette vorsichtig, ohne zu viel zu zerren, an der Herzspitze in die Höhe hebt, so überblickt man das ganze Operationsfeld und kann nun den Schnitt in jede beliebige Ebene der unteren Hohlvene legen, ohne den Vorhof dabei verletzen zu müssen.

Zur Erläuterung der von jetzt ab zu gebrauchenden Ausdrücke sei hier folgendes erwähnt: mit dem Ausdrucke „S i n u s“ bezeichne ich jene Fläche des Hohlvenensinus, die durch die Einmündung der unteren Hohlvene in den Vorhof scharf vorgezeichnet ist. Diese Stelle der Einmündung schimmert gewöhnlich als helle Linie auf dem dunkeln Grunde der unteren Hohlvene durch. Der an dieser Stelle geführte Schnitt darf diese helle Linie nicht treffen, er darf aber auch den Vorhof nicht tangiren; die Schnittebene wird auf diese Weise eng begrenzt, indessen gelingt es bei einiger Vorsicht ohne weitere Schwierigkeit bei Berücksichtigung der oben gegebenen anatomischen Verhältnisse den Schnitt in dieser Ebene zu führen. Ich werde von jetzt ab diesen Schnitt kurz als den S i n u s s c h n i t t be-

zeichnen [1]). Jeden diesseits (gegen die untere Hohlvene zu) geführten Schnitt, der also entweder zum Theil oder vollständig in die untere Hohlvene fällt, werde ich als den tiefen Sinusschnitt, jeden jenseits geführten, der also theilweise den Vorhof trifft, als hohen Sinusschnitt bezeichnen. Jene Schnitte, die ausschliesslich den Vorhof von seinem oberen Drittel bis knapp vor die Ventrikel-Vorhofsfurche treffen, sollen einfach als Vorhofschnitte; jeder in die Furche selbst gelegte Schnitt soll als Ventrikelschnitt angeführt werden. Der tiefste Vorhofsschnitt lässt mithin noch einen schmalen Vorhofsstreifen am Ventrikelrande zurück; ich werde jedoch aus später zu erörternden Gründen diesen Schnitt nicht mehr zu den Vorhofsschnitten rechnen, sondern denselben als den hohen Ventrikelschnitt bezeichnen. Der Schnitt diesseits der Furche, welcher derart gelegt wird, dass ein ca. 1—1½ mm breiter Ventrikelrand, in dem sich mithin noch die Bidder'schen Ganglien befinden, mit dem Vorhofe in Verbindung bleibt, soll als tiefer Ventrikelschnitt angeführt werden.

Die Resultate der mit diesen Schnitten ausgeführten Quertheilungen am Froschherzen sind folgende:

1) Die durch den Sinusschnitt hervorgebrachte Trennung zwischen unterer Hohlvene einerseits und Vorhof-Ventrikel andererseits, bedingt niemals diastolischen Stillstand des Vorhof-Ventrikels; beide Theile schlagen sofort nach der Schnittführung weiter. Die Schlagzahl der unteren Hohlvene ist nach dem Schnitte gewöhnlich dieselbe wie vor dem Schnitte, nur manchmal beobachtet man eine dauernd etwas beschleunigte Schlagfolge nach dem Schnitte (um 5—10 Schläge i. d. M.). Vorhof-Ventrikel contrahiren sich niemals rascher, hingegen in der Regel sogar um einige Schläge seltener als vor dem Schnitte. Unter die feuchte Kammer

1) Die so eben geschilderte Begrenzung des Hohlvenensinus gegen den Vorhof ist durchaus nicht willkürlich gewählt, sondern durch die anatomische Anordnung der genannten Theile gegeben. In dem bis jetzt gebräuchlichen Sinne stellt der „Sinus" (Einmündung sämmtlicher 3 Hohlvenen in den Vorhof) eine Fläche dar, die nicht in einer horizontalen Ebene liegt, und die aus den angegebenen Gründen durch einen Schnitt oder eine Ligatur entsprechend der anatomischen Abgrenzung nicht getroffen werden kann. In dem von mir gebrauchten Sinne stellt der „Sinus" im Wesentlichen die Einmündung der unteren Hohlvene in den Vorhof dar, in deren Umgebung ja auch die morphologisch wichtigen Elemente (Nerven und Ganglien) liegen.

gebracht pulsiren beide Theile geraume Zeit bis zum schliesslichen Stillstand (nach 12—24 Stunden) ohne Unterbrechung weiter. Im Verlaufe der Darstellung werde ich noch des öftern darauf zurückzukommen haben, worin der Grund dafür zu suchen ist, wenn nach dem Sinusschnitt am normalen Froschherzen das eben beschriebene Resultat nicht eintritt.

2) Der tiefe Sinusschnitt erzeugt einen vorübergehenden Stillstand des abgeschnittenen Herztheiles von kurzer Dauer (5—10 Sekunden), während die untere Hohlvene unmittelbar nach dem Schnitte etwas langsamer, dann aber bald in gleicher Schlagzahl wie vor dem Schnitte weiter pulsirt. Es ist jedoch zu beachten, dass dieser Stillstand manchmal ausbleibt, und dass dann blos unmittelbar nach dem Schnitte eine etwas verlangsamte Schlagfolge des abgetrennten Herztheiles zur Beobachtung kömmt, die nach kurzer Zeit wieder in die ursprüngliche Schlagzahl übergeht.

3) Jeder hohe Sinusschnitt ist gefolgt von einem diastolischen Stillstand des abgetrennten Vorhofes + Ventrikel von verschieden langer Dauer, während der Sinus in Verbindung mit der unteren Hohlvene und dem anhaftenden Vorhofsstückchen unverändert, manchmal etwas rascher als vor dem Schnitte weiter pulsirt. Je kleiner der abgetrennte Theil des Vorhofes ist, desto kürzer ist auch der Stillstand. Man kann auf diese Weise Stillstände von 5—60 Minuten nach Belieben hervorrufen. Der Wiederbeginn der Pulsationen wird meistens von sehr langsamen oft durch Pausen von einer halben Minute getrennten Contractionen eröffnet. Sehr häufig macht der durch den hohen Sinusschnitt abgetrennte Vorhof-Ventrikel unmittelbar nach dem Schnitte noch einzelne Contractionen ehe der eben erwähnte Stillstand eintritt. Niemals erreicht, wenn nach einer längeren oder kürzeren Zeit der Vorhof-Ventrikel seine Pulsationen wieder aufnimmt, das durch den genannten Schnitt verstümmelte Herz seine ursprüngliche Schlagzahl wieder, und man kann ganz im allgemeinen aussagen, dass nicht allein der Stillstand um so länger dauert, sondern auch die wiedererreichte Schlagzahl um so niedriger ausfällt, je grösser das abgetrennte Stück Vorhof ist.

4) Hat man durch den Sinusschnitt die untere Hohlvene von dem Vorhof-Ventrikel getrennt und schlagen hierauf beide Theile in der angegebenen Weise weiter, so kann man den Vorhof-Ventrikel sofort in Stillstand versetzen, wenn man ein kleines

Stück des Vorhofes an einer ganz bestimmten Stelle entfernt. Soll das Experiment gelingen, so ist es nöthig unmittelbar an der Stelle des Vorhofes ein Stück desselben abzutragen, wo der Sinus vom Vorhofe durch den vorausgegangenen Schnitt abgetrennt wurde, mithin gerade anschliessend an die durch den ersten Schnitt gegebene Schnittfläche am Vorhofe. Es muss daher der Schnitt am Vorhofe von seiner hintern Fläche her vorgenommen werden. Da sich nun an der geschilderten Stelle, wie man sich leicht überzeugen kann, der Ansatz der Vorhofscheidewand an den Sinus befindet, so erscheint es mir sehr wahrscheinlich, dass der Stillstand des Vorhofes+Ventrikel nur dann eintritt, wenn durch den Schnitt ein Stück der Vorhofscheidewand mit den in diesem Stück enthaltenen Muskeln, Nerven und Ganglien entfernt wurde. Mit dieser Annahme stimmt auch der Umstand überein, dass man an dem von der unteren Hohlvene abgetrennten Vorhof-Ventrikel einen grossen Theil der rechten pulsirenden Vorhofshälfte abtragen kann, ohne dass dabei ausser einigen noch zu besprechenden Veränderungen der Schlagfolge je der Stillstand zur Beobachtung käme, da ja bekanntlich[1]) das septum atriorum vorwiegend der linken Vorhofshälfte angehört. Die Dauer des Stillstandes richtet sich auch hier im allgemeinen nach der Grösse des abgetragenen Vorhofstückes; hat man bei mehrmaliger Wiederholung dieses Versuches an ein und demselben Herzen schliesslich den Vorhof beinahe vollständig abgetragen, so erfolgt endlich dauernde Ruhe des Ventrikels, worauf ich später nochmals zurückkomme. Es ist klar, dass dieser soeben beschriebene Stillstand des Vorhofes+Ventrikel und jener, der nach Anlegung des hohen Sinusschnittes zur Beobachtung kömmt, auf die gleiche soeben erörterte Bedingung zurückzuführen ist. Hat man den Schnitt im Vorhofe nicht an der oben beschriebenen Stelle sondern seitlich von ihr nach rechts oder nach links ausgeführt, so folgt der Operation meistens eine $^1/_2$—1 Minute andauernde Beschleunigung der Schlagzahl, die nach dieser Zeit wieder verschwindet. Ich bin geneigt diese Beschleunigung als einen Reizeffekt des Schnittes anzusehen, da bei der geschilderten Anlegung der Scheerenblätter ein Drücken oder Quetschen der Vorhofscheidewand nicht leicht ausgeschlossen werden kann. Die später noch zu be-

---

1) Vergl. Ranvier: a. a. O. S. 83.

sprechenden Versuche über die durch andere Reize vom Vorhofe her zu erzielenden Resultate gewähren dieser Auffassung eine wesentliche Stütze[1]).

5. In einzelnen Fällen ist der Vorhofschnitt von dauerndem[2]) diastolischem Stillstande des „Herzstumpfes" gefolgt, in andern Fällen ist auch der durch diesen Schnitt erzeugte Stillstand nur ein temporärer, der nach längerer oder kürzerer Zeit wieder verschwindet. Es sind mir sogar einzelne Fälle vorgekommen, die jedoch seltene Ausnahmen darstellen, in denen auch durch den Vorhofschnitt kein Stillstand zu erzielen war, sondern in denen beide Theile in der bereits geschilderten Weise weiterschlugen.

6. Nach dem Ventrikelschnitte schlagen sowohl Vorhof-Sinus als auch der Ventrikel weiter. Während aber der erste Theil stundenlang fortpulsirt, macht der Ventrikel unmittelbar nach dem Schnitte allerdings eine Anzahl rasch aufeinander folgender Contractionen (10—20 Schläge)[3]), dieselben werden aber allmählich immer langsamer und nach einer in den verschiedenen Fällen wechselnden Zeit tritt Stillstand des Ventrikels ein, aus dem ein Wiedererwachen zu neuen Pulsationen ohne Hinzutreten äusserer Reize in der Regel nicht mehr erfolgt. Ich vermuthe, dass in den Fällen, wo abgetrennte und an der Luft liegen bleibende Ventrikel nach dem Eintreten des oben genannten Stillstandes von neuem anfangen hie und da einzelne oder eine kurze Reihe von Contractionen auszuführen, das rasch erfolgende Eintrocknen des Ventrikels als Ursache der erneuerten Contractionen angesprochen werden muss; denn ich habe alle Ventrikel, die ich unmittelbar nach der Ab-

1) Der Schnitt, der am Vorhofe gerade in die Verlängerung des Sinusschnittes (in der Richtung gegen den Ventrikel) gelegt wird, der mithin Stillstand des Vorhofes und des Ventrikel hervorruft, muss gleichfalls zunächst als Reiz auf die an die Schnittstelle angrenzende Vorhofscheidewand wirken, allein in diesem Falle kömmt der Effect der Reizung der Vorhofsscheidewand gegen den mächtigern Effect der Abtragung eines Theiles dieser Scheidewand nicht zum Ausdruck.

2) Ich habe die directe Beobachtung ununterbrochen oft bis zu 2 und 3 Stunden (feuchte Kammer) ausgedehnt, ohne auch nur eine einzige Contraction eintreten zu sehen; nach dieser Zeit wurde die Beobachtung meistens nur absatzweise weiter geführt.

3) Die Ventrikelcontractionen erreichen aber auch in diesem Stadium nie die Schlagzahl des Vorhofes; schon Stannius (a. a. O. S. 87. Punkt 9) beschrieb den veränderten Rhythmus der Ventrikelcontractionen nach Anlegung der Ligatur in der Ventrikelfurche.

trennung in die feuchte Kammer brachte, nach Erlöschen der ersten Pulsationsreihe dauernd in Ruhe verharren sehen.

7. Wird am normalen Froschherzen der Ventrikel durch den **hohen Ventrikelschnitt** vom Vorhofe getrennt, so schlägt der Vorhof unverändert wie im vorigen Versuche weiter; der Ventrikel dagegen verfällt entweder sofort nach dem Schnitte dauernd in diastolischen Stillstand, aus dem er ohne Hinzutreten äusserer Reize nicht mehr erwacht, oder er macht unmittelbar nach dem Schnitte noch 2—3 Pulsationen, niemals, wenn der Schnitt in der gehörigen Entfernung von der Ventrikelfurche geführt worden ist, eine längere Reihe von Contractionen, um dann in dauernden diastolischen Stillstand zu verfallen. Je näher der Schnitt gegen die Ventrikelfurche hin fällt, desto sicherer hat man noch einige Contractionen nach dem Schnitte zu erwarten; gelingt es dagegen den Schnitt so zu legen, dass ein ca. 1 mm breiter Vorhofrand an der ganzen Peripherie der Ventrikelfurche zurückbleibt, so folgt entweder sofort nach dem Schnitte dauernder Stillstand, oder es gehen demselben noch 2—3 Pulsationen des Ventrikels voraus. Da aber dieses Experiment, wegen der durch die Contractionen bewirkten Verschiebung der Schnittebene nur selten durch Anlegung eines einzigen Schnittes gelingt, so führe ich dasselbe gewöhnlich in zwei Absätzen aus, indem ich zunächst durch einen Vorhofschnitt, bei dem die Scheere sich in hinlänglicher Entfernung von der Ventrikelfurche befindet, einen etwas breiteren Streifen Vorhof mit dem durch den Schnitt sofort zu Ruhe gebrachten Ventrikel in Verbindung lasse. Erst wenn dies geschehen ist wird in zweiter Linie durch kleine Schnitte mit der Scheerenspitze der Vorhofrest bis knapp an die Furche abgetragen. Man kann auf diese Weise dicht an die Furche heranrücken, ohne dadurch den Ventrikel zu einer anderen Thätigkeit anzuregen, als dass er jeden einzelnen Schnitt im Vorhofe mit einer einmaligen Contraction beantwortet; längere Reihen von Pulsationen werden durch diese Schnitte nicht hervorgerufen. So wie aber die Scheerenspitze in die Furche gelangt, treten schon beim stärkeren Andrücken derselben gegen die Furche einzelne rhythmisch aufeinander folgende Contractionen ein, und ein Schnitt in die Furche bewirkt das bereits unter 6. beschriebene Verhalten. Je geringer die Verletzung in der Furche ist, desto kleiner ist auch die dem Schnitte folgende Contractionsreihe. Die Reihe ist am längsten, wenn man an der durch den hohen Ventrikelschnitt abgetrennten und ruhenden Herzkammer einen kurzen Scheerenschnitt in den

oberen (basalen) Muskelrand hinein führt, während ein ebenso kurzer Scheerenschnitt in die Muskulatur der Herzspitze desselben Herzens nur eine einzige Contraction hervorruft. Der Versuch fällt am instructivsten aus, wenn man an einem auf die bekannte Weise isolirten und zu Ruhe gebrachten Ventrikel eine Reihe von einzelnen Schnitten durch die „Herzspitze“ führt. Man kann auf diese Weise mehr als die Hälfte des ganzen Ventrikels gleichsam zerstückeln und beobachtet dabei, wie auf jeden Schnitt nur eine Contraction des gesammten Ventrikels folgt; ein einziger Schnitt in die Muskulatur an der Basis des Ventrikels genügt dann noch, um eine lange Reihe von Contractionen auch an dem so zugerichteten Herzen hervorzurufen. Es stellt dieser letzte Versuch übrigens nur eine Variation schon bekannter, früherer Versuche dar. Auf das Verhalten des abgetrennten und nicht mehr schlagenden Ventrikels gegen Reize werde ich später noch zurückkommen.

8. Durch den tiefen Ventrikelschnitt geräth die abgetrennte „Herzspitze“ sofort in dauernden Ruhezustand; treten an derselben in einzelnen Fällen noch spontane Contractionen auf, so konnte ich durch Abtragen einer schmalen Muskelschichte von dem durch den ersten Schnitt blosgelegten Querschnitt des Ventrikels sofort dauernden Stillstand der noch zurückbleibenden Herzspitze erzeugen. An derartigen Präparaten habe ich niemals spontane Contractionen auftreten gesehen. Der Vorhof mit dem daran hängenden Ventrikelrande schlägt noch Stunden lang weiter, und zwar gehen, wie dies schon v. Bezold[1]) angegeben hat, die ersten Contractionen nach dem Schnitte von dem Ventrikelrande aus und erst nach einiger Zeit stellt sich die normale am Sinus beginnende Contraction wieder her. Auf das Verhalten der Herzspitze gegen Reize komme ich später noch zurück.

9. Führt man die drei Ventrikelschnitte an Herzen aus, die durch den hohen Sinusschnitt oder den Vorhofschnitt in diastolischen Stillstand versetzt wurden, so ist das Resultat genau dasselbe, wie das soeben vom noch nicht durchtrennten Herzen geschilderte. Der Erfolg des Experiments ist am auffälligsten, wenn man an einem auf die genannte Weise zum Stillstande gebrachten Ventrikel, sofort den hohen Ventrikelschnitt sei es in einem oder in zwei Absätzen ausführt, und der Ventrikel hierauf vollständig in Ruhe verharrt oder höchstens ein bis zwei Contrac-

1) a. a. O. S. 292. Punkt 4.

tionen ausführt. Die Lehre v. Bezold's von den im Vorhofe gelegenen hemmenden Kräften, nach deren Ablösung vom Ventrikel dieser wieder anfangen sollte zu schlagen, wird dadurch sofort hinfällig; es war übrigens auch v. Bezold[1]) nicht entgangen, dass der Schnitt in der Ventrikelfurche „als Reiz auf die im Ventrikel befindlichen Randganglien“ wirke. Es schlägt eben bei der angegebenen Art der Trennung weder der Vorhof noch der Ventrikel unmittelbar nach dem Schnitte. Den Vorhof sah ich seine Contractionen nach einiger Zeit wieder aufnehmen, wenn er durch die Schnittführung nicht allzu sehr zerstückelt worden war. Immer war dies unmittelbar nach dem Schnitte der Fall, wenn es gelang den hohen Ventrikelschnitt mit sofort folgendem Stillstande des Ventrikels in einem Tempo anzulegen. Die Zeit, nach welcher der Vorhof wieder zu schlagen beginnt, scheint mir dieselbe zu sein, wie jene, nach welcher der durch den hohen Sinusschnitt abgetrennte Vorhof-Ventrikel überhaupt seine Contractionen wieder aufnimmt.

10. Schneidet man aus dem Ventrikel eines normalen Froschherzens die beiden, oder falls nur einer vorhanden ist nur diesen, Klappenzipfel mit den daran sitzenden Ganglien, Nerven und Muskelfasern heraus, so tritt sofort dauernder Stillstand des Ventrikels ein, während der Sinus und der Vorhof ruhig und ungestört weiterpulsiren. Manchmal treten, nachdem die beiden Klappenzipfel mit ihren histologischen Elementen herausgeschnitten sind, nach längerer Zeit noch äusserst langsame Ventrikelcontractionen auf, während der Sinus-Vorhof noch mit ursprünglicher Geschwindigkeit weiter schlägt. Schneidet man in diesem Zustande von dem am bulbus aorticus sitzenden Ventrikelrande noch eine schmale Partie ab, so hören sofort die Ventrikelcontractionen auf, um nicht wieder zu erscheinen. Entfernt man gleich von Anfang an ausser den beiden Klappenzipfeln auch einen schmalen Streifen vom bulbus aorticus, so bleibt der Ventrikel dauernd in Ruhe. Ueber die in der Literatur sich vorfindenden diese Exstirpation betreffenden Angaben, sowie über die Ausführung derselben habe ich folgendes zu erwähnen:

Aus einer Notiz bei Grünhagen[2]) entnehme ich, dass bereits

---

1) a. a. O. S. 295.

2) A. Grünhagen: Lehrbuch d. Physiol. 1880. Bd. II. S. 627.

v. Wittich[1]) Exstirpationsversuche der hintern Abtheilungen der Atrioventricularganglien gemacht hat, worauf der durch die Sinusligatur zum Stillstande gebrachte Ventrikel seine Pulsationen nicht wieder aufnahm. Näheres finde ich nicht angegeben. Auch Bidder[2]) hat versucht die Ventricularganglien zu entfernen; er sah aber nach dieser Operation die Contractionen des Ventrikels fortbestehen. Da Bidder jedoch die Entfernung der Ventrikelganglien vom linken Vorhofe aus mithin nach einer Methode versuchte, die deshalb leicht zu ungenauen Resultaten führen kann, weil man die zu entfernenden Theile dabei nicht überblickt, so sind seine negativen Angaben wohl begreiflich. Erst H. Munk[3]) macht wieder hieher gehörige positive Mittheilungen über ein allerdings etwas complicirtes Verfahren behufs Entfernung der Ventrikelganglien, auf das ich hier nicht näher eingehen will. Er findet, dass der isolirte aber mit seinen Ganglien versehene Ventrikel auf mechanische Reizung stets mit Reihen von Contractionen antwortet[4]), dass dagegen der seiner Ganglien beraubte Ventrikel auf dieselbe mechanische Reizung nur mit einer einzelnen Contraction reagirt. Eckhard[5]) hatte gleichfalls den Versuch gemacht die Bidder'schen Ganglien vom Vorhofe her zu entfernen, erzielte aber nur einen etwa 10 Minuten dauernden Stillstand; Marchand[6]) war schon durch Berechnung der Zeit, welche die vom Vorhof gegen den Ventrikel herabsteigende „Reizwelle" braucht, zu dem Schlusse gelangt, „dass die ermittelte lange Zeit (45.50 Hundertstel Sekunden) in nervösen und zwar gangliösen Apparaten verbraucht werde, welche von dem Erregungsvorgange durchsetzt werden". Dieser Annahme hat er durch Exstirpationsversuche der Bidder'schen Ganglien (vom linken Vorhofe aus), die er mit demselben positiven

---

1) v. Wittich: Königsberger medicin. Jahrb. 1858. Bd. I. S. 15. (Das Original war mir nicht zugänglich.)

2) Zur nähern Kenntniss etc. etc. a. a. O. S. 20.

3) H. Munk: Ueber den experimentellen Nachweis der centralen Natur der sympathischen Ganglien. Verhandlungen der Berl. physiol. Gesellsch. October 1876.

4) Vgl. Munk: Tageblatt der 36. Naturforscherversammlung 1861. S. 46.

5) C. Eckhard: Kleinere physiolog. Mittheilungen. Beiträge z. Anat. u. Phys. Bd. VII. 1875. S. 189.

6) R. Marchand: Der Verlauf der Reizwelle des Ventrikels bei Erregung desselben vom Vorhofe aus und die Bahn, auf der die Erregung zum Ventrikel gelangt. Pflüger's Arch. 1878. Bd. 17. S. 137 ff.

Erfolge ausgeführt hat, zu dem ich, ehe ich seine Arbeit noch kannte, selbst gelangt bin, eine festere Stütze zu verleihen versucht.

Ich richte den Versuch folgendermassen ein:

An einem in gewöhnlicher Weise blosgelegten Froschherzen werden zunächst beide Aorten durchschnitten, um das Herz nach Möglichkeit blutleer zu erhalten und nicht später bei Anlegung des Schnittes im Ventrikel durch das ausströmende Blut gestört zu sein. Hierauf wird mit einer scharfen Scheere durch einen Schnitt, der von der Spitze gegen die Mitte der Ventrikelbasis verläuft, die Ventrikelhöhle eröffnet. In vielen Fällen übersieht man schon jetzt, wenn man die Muskelränder mit zarten, stumpfen Pincetten auseinanderzieht, die beiden Klappenzipfel und man kann von dieser einen Wunde aus die Exstirpation ausführen. Ich rathe jedoch der grösseren Sicherheit halber senkrecht zum ersten Schnitte in der Höhe der Ebene des tiefen Ventrikelschnittes noch je einen Schnitt nach rechts und nach links aufzusetzen, so dass die ganze im Ventrikel angelegte Wunde die T form annimmt. Man kann jetzt bequem die vier Muskellappen zurückschlagen und übersieht das Operationsfeld mit voller Deutlichkeit. Während aller dieser Vorbereitungen wird die Schlagzahl des Ventrikels oder der Synchronismus seiner Schläge mit denen des Vorhofes durchaus nicht gestört, ja man kann den auf die beschriebene Art eröffneten Ventrikel mit den blosliegenden Klappenzipfeln stundenlang liegen lassen, ohne dass die Contractionen des Ventrikels irgend welche Aenderung erkennen liessen, während dieselben sofort sistiren, so wie man die Klappenzipfel entfernt hat. Es weist also alles darauf hin, dass der normale mit dem Sinus+Vorhof in ausreichender Verbindung stehende Ventrikel nach Entfernung der Klappenzipfel nicht im Stande ist spontan sich rhythmisch zu contrahiren; es ist damit auch der Nachweis geliefert, dass die vom Sinus herkommende gegen Vorhof und Ventrikel wellenförmig fortschreitende Contraction zu ihrer Fortpflanzung in den Ventrikel der Gegenwart der in den Klappenzipfeln gelegenen Ganglien, Nerven oder Muskeln nicht entbehren kann. Man braucht sich ja nur der schönen Versuche von Engelmann[1]) zu erinnern, und man wird dann sofort den Verdacht fallen lassen, als ob die nach der Exstirpation der Klappenzipfel zurückbleibende Verbindungsbrücke zwischen Ventrikel und

1) Th. W. Engelmann: Ueber die Leitung der Erregung im Herzmuskel. Pflüger's Arch. Bd. XI. S. 465 ff.

Vorhof für die Uebertragung des Contractionsvorganges zu klein sei. Man überzeuge sich nur, eine wie schmale Muskelbrücke beim Vorhandensein der Klappenzipfel im Ventrikel hinreicht, um den Contractionsvorgang vom Vorhof auf den Ventrikel zu übertragen. Ich möchte zu diesem Behufe empfehlen, den ganzen Ventrikel in beliebiger Höhe (aber jedenfalls unterhalb der Bidder'schen Ganglien) so weit quer zu durchschneiden, dass nur eine ca. 1—2 mm breite Brücke das untere Stück mit dem oberen verbindet. Es folgt nach dieser Art der Schnittführung zunächst ein verschieden langer Stillstand des unteren Stückes, worauf erst langsam, dann allmählich ganz synchron mit den Contractionen des oberen Stückes Pulsationen des unteren Theiles eintreten. Auf die Deutung dieses soeben geschilderten späten Eintretens der Contractionen im unteren Theile habe ich hier nicht einzugehen. Es erscheint mir noch mittheilenswerth, dass nach der Exstirpation nur eines Klappenzipfels die gleichseitige Ventrikelhälfte für eine Zeit lang in Ruhe verharrt, während die zweite synchron mit dem Vorhofe weiterpulsirt; nach 5—10 Minuten fängt dann auch die in Ruhe verharrende Hälfte wieder an sich zu contrahiren.

Aus den zuletzt mitgetheilten Experimenten lässt sich folgender Schluss ziehen: Die normaler Weise im Sinus beginnende Contraction kann, nachdem sie den Vorhof durchsetzt hat, nur bei Gegenwart der in den Klappenzipfeln des Ventrikels gelegenen schon oben genannten histologischen Elemente vom Vorhofe auf den Ventrikel übertragen werden. Welcher der morphologischen Bestandtheile daselbst der wesentliche ist, wollen wir vorläufig noch unentschieden lassen. Ich werde auf diesen Punkt, so wie auf die weitere Ausführung der soeben gemachten Annahme noch einmal zurückzukommen haben.

11. An dem durch Atropin vergifteten Froschherzen gelingen sämmtliche bisher erwähnten Versuche bis auf den unter 2. mitgetheilten mit dem gleichen Erfolge, wie an dem normalen Froschherzen. Nur der tiefe Sinusschnitt verändert weder die Schlagzahl der unteren Hohlvene noch die des Vorhofes + Ventrikel. Auch auf diesen Punkt werde ich bei Besprechung der Effecte der Reizungen am Froschherzen nochmals zurückkommen.

Wie verhalten sich nun diese durch Quertheilungen und durch Exstirpationen der Klappenzipfel am Froschherzen gewonnenen Resultate zu den bisher bekannten?

Zunächst ist es sofort klar, dass die bisher gemachte Annahme,

dass Abtrennung des Vorhofes vom Venensinus Stillstand des Vorhofes + Ventrikel bewirke, nicht unter jeder Bedingung zugegeben werden kann, dass mithin auch die Bezeichnung des Venensinus als das wesentliche Centrum der „automatischen Herzthätigkeit“ nicht als zutreffend angesehen werden kann. An der bereits näher beschriebenen Stelle und in der angegebenen Weise ausgeführt, bewirkt die Trennung des Sinus vom Vorhofe niemals Stillstand irgend eines Herztheiles, sondern die von einander getrennten Abschnitte schlagen in der schon früher erwähnten Schlagfolge weiter. Es finden sich bei jenen Autoren, die sich für die uns hier beschäftigenden Quertheilungen scharfer Instrumente bedient haben (Eckhard, Heidenhain, v. Bezold, Ranvier) bereits Andeutungen über einen gleichen Erfolg nach der Schnittführung im Sinus; es wurde aber immer dieses Resultat, das stets nur in vereinzelten Fällen zur Beobachtung kam, dahin gedeutet, dass kleine Theile des Sinus am Vorhofe zurückgeblieben seien, und dass in Folge davon der Vorhof mit dem Ventrikel weiter pulsire. Allein abgesehen davon, dass es mit Rücksicht auf die anatomische Anordnung der in der unteren Hohlvene befindlichen Ganglienzellen, die man doch in toto als den morphologischen Ausdruck des „Bewegungscentrum“ ansprach, zum mindesten befremdlich erscheinen muss, wie ein so kleiner Rest des abgetrennten „Bewegungscentrum“ nach dem Schnitte die gesammte für das Zustandekommen der Contraction nöthige Kraft entwickeln könne, für die vor dem Schnitte der ganze Sinus in Anspruch genommen wurde, so kann man sich nicht nur durch die direkte Beobachtung, sondern, wie ich noch später zeigen werde, durch die Resultate der electrischen Reizung mit einem gewissen Grade von Sicherheit davon überzeugen, ob noch Reste des Sinus am Vorhofe vorhanden sind oder nicht. Man wird dann bald zu der Ueberzeugung gelangen, dass auch in jenen Fällen, in denen nach dem Sinusschnitte beide Theile weiter schlagen, am abgetrennten Vorhofe kein Rest des Sinus zurückgeblieben ist. Es können also die Contractionen des Vorhofes ganz unabhängig von denen des Sinus und der unteren Hohlvene ausgeführt werden. Aber ebenso unabhängig können auch die Contractionen des Vorhofes von denen des Ventrikels vor sich gehen, denn die Trennung des bereits von seinem Sinus abgelösten Vorhofes vom Ventrikel durch den Ventrikelschnitt, stört die Pulsationen des Vorhofes durchaus nicht, während auch der Ventrikel eine Zeit lang sich rhythmisch contrahirt. In diesem Zustande,

den man auch dadurch herbei führen kann, dass man die Schnitte in der umgekehrten Reihenfolge vornimmt, schlagen alle drei Herztheile ganz unabhängig von einander, ohne dass die Abtrennung des einen von dem andern eine wesentliche Veränderung des Rhythmus zunächst herbeigeführt hätte. Es hat sich aber gezeigt, dass die Contractionen des isolirten Ventrikels, die nur als Ausdruck einer Reizwirkung des Schnittes in derartigen Fällen aufgefasst werden können, zuerst aufhören, während Sinus und Vorhof, die sich unter den gleichen günstigen oder ungünstigen Bedingungen befinden, noch stundenlang fortpulsiren. Andererseits kann aber auch die Trennung zwischen Vorhof und Ventrikel derart vorgenommen werden, dass der Ventrikel nach seiner Isolirung überhaupt keine spontane Contraction mehr vornimmt (hoher Ventrikelschnitt); es hat sich weiterhin ergeben, dass der durch den tiefen Ventrikelschnitt abgelöste Kammertheil (Herzspitze) vollständig contractionslos verharrt, und dass schliesslich auch der mit seinem Vorhofe und Hohlvenensinus in genügendem Zusammenhange befindliche Ventrikel keiner Contraction mehr fähig ist, sobald man seine Klappenzipfel entfernt hat. Alle diese Erfahrungen drängen zu dem Schlusse, dass der Ventrikel nur dann in den Zustand der Contraction gerathen kann, wenn, wie schon einmal erwähnt, die beiden Klappenzipfel sich in intakter Verbindung mit der Vorhofscheidewand einerseits und der Ventrikelmuskulatur andererseits befinden; unterbricht man diese Bahn, sei es dadurch, dass man die Klappenzipfel entfernt, oder dadurch, dass man den Vorhof vom Ventrikel nach der angegebenen Methode trennt, so erfolgt dauernder Stillstand des Ventrikels. Es ergiebt sich daraus sofort, dass von einer Hemmung der Ventrikelcontractionen durch den Vorhof in dem von v. Bezold gebrauchten Sinne nicht die Rede sein kann, und dass jene Contractionen des Ventrikels, die nach dem Ventrikelschnitte auftreten, und die bei einer anderen Art den Schnitt zu führen nicht auftreten müssen, nur durch eine in Folge des Schnittes bedingte Reizung der in den Klappenzipfeln gelegenen morphologischen Elemente hervorgerufen werden. Der durch den hohen Ventrikelschnitt isolirte Ventrikel ist daher unter ausschliesslicher Inanspruchnahme der in ihm gelegenen Bewegungsimpulse ohne Hinzutreten äusserer Reize nicht im Stande in den Zustand der rhythmischen Contraction zu gerathen.

Der Umstand, dass sich auch nach Entfernung der Klappenzipfel in einigen Fällen nach einiger Zeit wieder rhythmische mit den Contractionen des Vorhofes synchrone Bewegungen des Ventrikels einstellen, kann nicht befremden, nachdem schon Munk[1]) gezeigt hatte, dass Erregungen, die vom Vorhofe kommend gegen den Ventrikel hinziehen, ihren Weg auch mit Umgehung der „Ventrikelganglien" durch die „Bulbusganglien" und von hier zum Ventrikel nehmen können. Es bleiben allerdings nach Abtragung der „Bidder'schen und der Bulbusganglien", nach deren Abtragung stets Stillstand des Ventrikels eintritt, noch einzelne „Randganglien" an der nicht verletzten Ventrikelbasis zurück, allein diese müssen, nachdem trotz ihrer Gegenwart keine Ventrikelcontractionen mehr zur Beobachtung kommen, als zu diesem Behufe für unzureichend bezeichnet werden, wenn überhaupt die Ganglienzellen des Herzens mit der zur Entstehung der Contraction nothwendigen Erregung in Verbindung zu bringen sind.[2])

Dagegen lehren die Beobachtungen an der isolirten unteren Hohlvene, dem Sinus und Vorhofe sofort, dass jeder dieser Theile für sich seine Contractionen fortzusetzen vermag, dass mithin diese Partieen des Herzens in sich selbst und jedes gesondert für sich die zur Contraction ausreichenden Impulse enthalten müssen. Da nun regelgelmässig der durch den Sinusschnitt abgetrennte Vorhof-Ventrikel dauernd etwas langsamer schlägt als vor dem Schnitte, so wird man unwillkürlich zu der Ansicht geleitet, dass diese langsame Schlagfolge durch den Schnitt bewirkt wurde, und dass mithin die raschere Schlagfolge vor dem Schnitte durch Summation der Bewegungsimpulse des Sinus und des Vorhofes entstanden sind, dass mithin nach dem Sinusschnitte die im Vorhof und Ventrikel noch vorhandenen Bewegungsimpulse nur eine kleinere Schlagzahl auszulösen im Stande sind. Dem entsprechend scheint mir auch die Vermuthung nicht von der Hand gewiesen werden zu können, dass die Rolle, welche die Klappenzipfel für das Zustandekommen

1) H. Munk: Zur Mechanik der Herzthätigkeit. Verhandlungen der Berl. physiol. Gesellschaft. Febr. 1876.

2) Es ist mir wohl bekannt, dass der anatomische Nachweis der „Bulbusganglien" noch aussteht; (vgl. Aubert: die Innervation des Herzens. Hermann's Handbuch d. Physiol. Bd. 4. 1. Theil. S. 366) allein ich schliesse mich der Kürze des Ausdruckes halber den einmal von Munk eingeführten und seither gebräuchlichen Bezeichnungen an.

der Ventrikelcontractionen spielen, wesentlich in einer Verstärkung der vom Sinus und Vorhof zu dem Ventrikel geleiteten Erregung besteht, und dass die Ventrikelcontraction unter normalen Verhältnissen durch das Zusammenwirken der vom Sinus, Vorhof und den Klappenzipfeln ausgehenden Erregungen zu Stande kommt. Denn es liegt wohl viel näher an eine derartige Verstärkung zu denken, wenn man sieht, wie die Contraction des Vorhofes nicht mehr auf den Ventrikel überzugehen vermag, sobald bestimmte Theile der Herzkammer entfernt sind, als räthselhafte Hemmungen zu vermuthen, welche durch die Abtrennung dieser Theile erst dauernd frei werden sollen. Hält man jedoch nichtsdestoweniger an letzterer Annahme fest, so ist es durchaus unerklärlich, weshalb die durch den hohen Ventrikelschnitt abgetrennte Herzkammer dauernd ruhig verbleiben kann, trotzdem jene Theile noch vorhanden sind, durch deren Entfernung erst die hemmenden Kräfte entbunden werden sollen. Ob die von Marchand[1]) gemachte Annahme, „dass die Erregung, um von den Vorhöfen zum Ventrikel zu gelangen, durch die an der Grenze beider Herzabschnitte gelegenen Ganglien hindurchgehen muss, und dass sie in denselben eine geraume Zeit verweilt" nach den bis jetzt bekannten Thatsachen mit Sicherheit ausgesprochen werden kann, möchte ich vorläufig nicht entscheiden. Dagegen kann bestimmt ausgesagt werden, dass weder die Bewegungsimpulse des Vorhofes allein, wenn bei ausreichend breiter Verbindung zwischen Vorhof und Ventrikel an dem vom Sinus abgetrennten Vorhof-Ventrikel die Klappenzipfel des Ventrikels entfernt werden, noch die des Vorhofes + Sinus allein, wenn an dem unversehrten Herzen die Klappenzipfel ausgeschnitten werden, noch die des Ventrikels allein ausreichen, um den Ventrikel in Contraction zu versetzen, wenn an dem von den übrigen Herzabschnitten isolirten und in Folge des Hinzutretens künstlicher Reize noch schlagenden Ventrikel die Klappenzipfel entfernt werden.

Wie ist nun der diastolische Herzstillstand aufzufassen, der nach dem hohen Sinusschnitte oder dem Vorhofsschnitte an dem Vorhofsrest + Ventrikel zur Beobachtung kommt?

Da dieser Stillstand nur dann eintritt, wenn durch den Schnitt oder die Ligatur ein Theil des Vorhofes, speciell der Vorhofscheidewand entfernt wurde, so muss dieser meistens nur temporäre Stillstand wohl in Zusammenhang gebracht werden mit dem Wegfalle

1) Der Verlauf der Reizwelle etc. etc. a. a. O. S. 150.

des abgelösten Vorhofstückes und der von ihm ausgehenden Bewegungsimpulse zumal der Stillstand um so länger dauert je grösser das abgetragene Stück Vorhof ist, bis schliesslich die zurückbleibenden Theile des Vorhofes nicht mehr ausreichen, um durch das Zusammenwirken der in ihnen und im Ventrikel gelegenen Bewegungsimpulse den „Herzstumpf" noch in rhythmische Contraction zu versetzen: es erfolgt dann in einem solchen Falle dauernder Stillstand des Vorhofrestes + Ventrikel, eines Präparates, das im wesentlichen dem durch den hohen Ventrikelschnitt dargestellten gleicht. Der auf den hohen Sinusschnitt folgende temporäre Stillstand des Vorhofes + Ventrikel sowie derjenige, welcher am isolirten Vorhof-Ventrikel durch ausschliessliches Abtragen eines Theiles der Vorhofscheidewand hervorgerufen werden kann, ist also dadurch entstanden, dass durch den Schnitt ein Theil derjenigen im Vorhofe gelegenen Bewegungsimpulse beseitigt wurden, die vor dem Schnitte an der Herstellung der rhythmisch aufeinander folgenden Contractionen betheiligt waren, und dass die zurückbleibenden Impulse erst nach einiger Zeit der Ruhe wieder im Stande sind, den betreffenden Herztheil in regelmässige Contractionen zu versetzen. Es liegt wohl sehr nahe daran zu denken, dass die nach dem Schnitte zurückgebliebenen Impulse zu schwach sind, um sofort wieder Bewegung hervorzurufen, und dass während der Ruhe gleichzeitig ein Anwachsen der zurückgebliebenen Impulse zur gerade erforderlichen Grösse stattfindet. Ich möchte das aber nur als Vermuthung ausgesprochen haben [1]).

Die Quertheilungen und Exstirpationen der Klappenzipfel am Froschherzen haben uns mithin zu dem Ergebnisse geführt, dass sowohl in den unteren Hohlvenen als im Vorhofe Bewegungsimpulse liegen, die gesondert für sich zur Contraction der genannten Herzabschnitte genügen, dass aber die im Ventrikel befindlichen Erregungen für die rhythmische Bewegung des Ventrikels nicht ausreichen. Nur das Zusammenwirken der Impulse von Sinus Vorhof + Ventrikel, oder von Vorhof + Ventrikel ist im Stande, den Ventrikel

---

1) Ich habe bereits früher (S. 318) darauf aufmerksam gemacht, dass die Auffassung dieses Stillstandes, als Effect einer Reizung hemmender Apparate im Vorhofe nicht durchführbar ist. Die Zergliederung der Bedingungen, durch welche dieser Stillstand erzeugt werden kann, sowie namentlich der Umstand, dass man durch Abtragen eines grösseren Stückes der Vorhofsscheidewand dauernden Stillstand erhalten kann, sprechen entschieden gegen eine solche Erklärung.

gleichzeitig mit den andern Herzabtheilungen in Contraction zu versetzen. Daraus ergiebt sich sofort, dass wir den Hohlvenensinus (und die unteren Hohlvenen) nur insofern für den wichtigsten Ort der zur Erzeugung der rhythmischen Contractionen nöthigen Erregungen ansehen können, als wir unter normalen Verhältnissen die Contraction von hier ausgehen sehen; der Wegfall dieses einen Heerdes von Erregungen bedingt aber niemals Stillstand des abgetrennten „Herzstumpfes", weil die zurückbleibende Combination Vorhof-Ventrikel über Bewegungsimpulse verfügt, die für die Auslösung von Contractionen in dieser Combination zunächst gerade genügen. Man wird vielleicht den Einwand erheben, dass sowohl der oben unter 2) mitgetheilte, als auch der von v. Bezold[1]) angeführte Versuch, wonach ein allmähliges Abtragen des Sinus eines ausgeschnittenen Froschherzens die Schlagzahl des abgetrennten Vorhof-Ventrikels in Verbindung mit dem Sinusstumpfe immer mehr vermindere, bis schliesslich beim Einschneiden in die „Sinusgrenze" plötzlich ein Stillstand des Vorhofes + Ventrikel erfolgt, gegen die soeben durchgeführte Anschauung spreche. Allein ich kann diese Einwände nicht gelten lassen: denn der vorübergehende Stillstand des Vorhofes + Ventrikel beim tiefen Sinusschnitte und die dabei zur Beobachtung kommende Verlangsamung (oder Stillstand) des anderen Herztheiles ist durchaus nicht auf dieselbe Ursache zurückzuführen mit dem Stillstande des Vorhofes + Ventrikel nach dem hohen Sinusschnitte. Das Ausbleiben des Stillstandes und der Verlangsamung am atropinisirten Herzen zeigen deutlich, dass dieselben im ersten Falle lediglich zurückzuführen sind auf eine Reizung der, wie ich vorweg erwähnen will, im Sinus gelegenen und durch den Schnitt erregten Vagusfasern, während schon das Eintreten des Stillstandes am atropinisirten Herzen nach dem hohen Sinusschnitte dafür spricht, dass dieser Stillstand nicht durch eine Reizung der Vagusfasern bedingt sein könne. Aber auch das v. Bezold'sche Experiment beweist nicht, dass der „Sinus" wirklich der ausschliessliche Sitz der den Vorhof und Ventrikel bewegenden Kräfte ist, nach deren Wegfall Stillstand erfolgt, denn die Verlangsamung des Vorhofes und Ventrikels, die beim allmählichen Abtragen des Sinus zur Beobachtung kommt, gleicht sich, wenn man nur einige Zeit nach jedem Schnitte wartet, wieder aus und der „Herzstumpf" schlägt dann wieder, trotzdem ein Theil der unteren Hohlvene ab-

1) a. a. O. S. 292.

getragen ist, in der ursprünglichen Schlagzahl weiter. Schon dieser Umstand spricht dafür, dass diese Verlangsamung nur ein Reizungsphänomen hemmender Fasern sein dürfte. Noch deutlicher aber wird diese Annahme durch Versuche am atropinisirten Herzen bewiesen: An solchen Herzen kann man die unteren Hohlvenen partieenweise oder vollständig abtragen, ohne dass eine wesentliche Verlangsamung zur Erscheinung kommt. Und dass in dem genannten Versuche der Stillstand des Vorhofes + Ventrikel auch am atropinisirten Herzen auf den Wegfall eines Theiles der Vorhofscheidewand zurückzuführen sei, bedarf nach dem Gesagten wohl keiner besondern Erwähnung mehr.

Zu diesen letztgenannten Versuchen am atropinisirten Herzen habe ich noch Folgendes zu erwähnen: Es ist, um sich vor Fehlerquellen zu schützen, unumgänglich nothwendig, ehe man die allmählige Abtragung der unteren Hohlvene vornimmt, sich durch electrische Reizung am Sinus oder am Vagusstamm zu überzeugen, ob die Atropinisirung eine vollständige war oder nicht. Sobald man bei dieser Reizung mit mittelstarken Strömen noch Verlangsamung des Herzschlages oder gar Stillstand erhält, ist das Präparat für den vorliegenden Zweck nicht brauchbar. Ferner darf man die allmählige Verkleinerung der unteren Hohlvene nicht früher vornehmen, ehe nicht die Schlagzahl des Herzens nach der Atropinisirung sich auf eine constante Grösse eingestellt hat. Unter Beachtung dieser Umstände beobachtet man am vollständig atropinisirten Herzen unmittelbar nach jedem Schnitte in die untern Hohlvenen nie mehr eine Verlangsamung der Schlagfolge sondern eine ungefähr $^1/_2$—1 Minute andauernde raschere Schlagfolge des gesammten Herzens, die wohl als Ausdruck der durch den Schnitt bewirkten Reizung der in der unteren Hohlvene gelegenen bewegenden Apparate angesprochen werden darf, worauf dann wieder die nur selten um ein geringes geminderte ursprüngliche Schlagzahl eintritt. Jeder neue Schnitt in die untere Hohlvene ist von demselben Resultate begleitet, bis beim Einschneiden in den Vorhof sofort ein längerer oder kürzerer Stillstand folgt.

Der Vollständigkeit halber erwähne ich noch, dass es mir in einigen Fällen auch gelang, nach Anlegung der Ligatur um die bekannte Stelle der Sinusgrenze unter Anwendung der früher beschriebenen Präparationsmethode, beide Theile weiter schlagen zu sehen. Da man jedoch die Ligaturschlinge nie so sicher localisiren kann wie einen Schnitt mit einer feinen Scheere, so ist die Liga-

tur in ihrem Erfolge nicht so zuverlässig wie der Schnitt. Auch unter Oel wirken Ligatur oder Schnitt nicht anders, als an der Luft, nur laufen hier die zur Beobachtung kommenden Erscheinungen auf einen kürzeren Zeitraum zusammengedrängt ab, weil „die lebensverkürzende Eigenschaft des Oeles" an und für sich nach einiger Zeit einen Stillstand des ganzen Herzens verursacht.

II. Reizungen am Froschherzen.

Um über die Art und Weise der Thätigkeit der im Herzen selbst gelegenen, dasselbe bewegenden Kräfte Aufschlüsse zu erhalten, hat man, seit man sich eingehender mit dieser Frage beschäftigte, versucht, dieselben durch künstlich einwirkende Reize in ihren Thätigkeitsäusserungen zu beeinflussen und aus den erhaltenen Resultaten einen Rückschluss auf die physiologische Dignität dieser Kräfte zu ziehen. So hat schon Ed. Weber[1]) angegeben, dass galvanische Ströme an verschiedene Stellen des Froschherzens applicirt, verschieden wirken, und hat die Ursache dieser differenten Wirkungen in verschieden functionirende Nervenapparate verlegt, von denen der eine, der bewegende, „im arteriösen Theile", der andere, der hemmende, „im venösen Theile" des Herzens gelegen sein müsse. In allen später erschienenen und vorher schon erwähnten Arbeiten wurde jedoch diese einfache Vertheilung der hemmenden und bewegenden Kräfte im Froschherzen nicht beibehalten; meistens findet sich die Angabe, dass ausser im Venensinus auch im Vorhofe hemmende Kräfte vorhanden sein müssen, indem man sich bei dieser Angabe zum Theil auf die Erfolge der Ligaturen und Schnittführungen, zum Theil auf direkte Reizversuche an den betreffenden Herzpartieen stützte (Ranvier[2]). Allein schon nach den soeben mitgetheilten, in Folge von Quertheilungen durch Schnittführung gewonnenen Erfahrungen, hatte ich keine Veranlassung hemmende Kräfte in den Vorhöfen anzunehmen. Wie verhält es sich nun mit den Resultaten der Reizversuche an den verschiedenen Herztheilen?[3])

---

1) a. a. O. S. 37.

2) a. a. O. S. 156.

3) Es kam mir nur darauf an, das Verhalten des Herzens gegen beliebige nicht in ihm selbst gelegene Reize zu studieren; ich glaubte daher absehen zu können von dem Studium der Modificationen eines und desselben

Legt man an die unteren Hohlvene eines blosgelegten Froschherzens die Electroden eines unterbrochenen oder constanten Stromes bei schwachen oder mittelstarken Stromstärken an, so beobachtet man in den weitaus meisten Fällen Verlangsamung der Schlagfolge oder bei Verstärkung des Stromes diastolischen Stillstand des ganzen Herzens, den man bekannterweise durch mechanische Reizung des Ventrikels und in vielen Fällen auch der anderen Herzabschnitte unterbrechen kann. In einzelnen Fällen jedoch erzielt man durch electrische Reizung der untern Hohlvenen entweder gar keine Veränderung der Schlagzahl oder es tritt nur eine kurz anhaltende Verlangsamung der Contractionen, oder es tritt sogar eine geringe Beschleunigung während der Dauer der Reizung ein. Untersucht man die beiden nn. vagi derartiger Frösche, so findet man sie für electrische Reize entweder vollständig unerregbar, oder es tritt während der Dauer der Vagusreizung nur eine geringe Verlangsamung der Schlagfolge ein. Ich will hier auf diese auffallende Erscheinung nicht näher eingehen und nur erwähnen, dass Angaben über ein solches Verhalten der nn. vagi von Fröschen gegen electrische Reize bereits vorliegen (Borisowitch[1]), Schiff[2]), Eckhard[3])). Bei Winterfröschen habe ich ein derartiges Versagen der Vagusreizung nicht beobachtet, wohl aber blieb die Reizung bei einzelnen Frühjahrsfröschen ohne Erfolg, die erst im Sommer (Mitte Juli) zur Untersuchung kamen. Derartige Frösche können zu den vorliegenden Versuchen nicht verwerthet werden.

Legt man die Electroden bei Stromstärken, die am Sinus gerade ausreichend waren um Stillstand hervorzurufen, an eine Stelle des Vorhofes an, so erhält man wechselnde Resultate, je nach der Wahl der Applicationsstelle der Electroden. Liegen dieselben sehr nahe dem Sinus so erhält man gewöhnlich Verlangsamung

---

Reizes und hielt mich im wesentlichen an electrische unterbrochene und constante Reize, mit deren Resultaten ich noch zuweilen die Erfolge mechanischer und chemischer Reize (Galle) verglich.

1) Borisowitch: Zur Physiologie des Froschherzens (Arbeiten des physiolog. Laboratoriums in Warschau 1873. Russisch.) Citirt nach den Jahresb. von Hoffmann und Schwalbe 1873. 483.

2) M. Schiff: Sopra due nuovi nervi arrestatori. R. acad. dei Lincei. Ser. 3. 1877. (Citat nach Jahresb. von Hoffmann und Schwalbe 1877. S. 59.)

3) C. Eckhard: Herzensangelegenheiten. Beitr. z. Anat. u. Physiol. VIII. S. 175 ff.

der Schlagfolge des ganzen Herzens, keinen Stillstand; erst starke Ströme geben auch von dieser Stelle des Vorhofes manchmal Stillstand. Rückt man mit den Electroden vom Sinus weg gegen die vordere Fläche des Vorhofes oder gegen den Aortenbulbus, so wird die Schlagzahl bei einer Stromstärke, die unmittelbar vorher von den untern Hohlvenen her diastolischen Herzstillstand hervorgerufen hatte, entweder gar nicht verändert, oder man erhält sogar eine während der Dauer der Reizung anhaltende Beschleunigung der Schlagfolge. Starke Ströme an dieser letzten Stelle ergaben wieder ein wechselndes Resultat, indem bald Verlangsamung, bald Beschleunigung, bald eine ganz unregelmässige Herzaction sich einstellt. Legt man nun die Electroden bei schwachen Strömen direct an den Ventrikel an, so erfolgt stets eine während der Dauer der Reizung anhaltende Beschleunigung der Contractionen des Ventrikels, die sich aber in diesem Falle nicht mehr synchron mit den Bewegungen des Vorhofes vollziehen, da dieser meistens im ursprünglichen Rhythmus fortpulsirt. Verstärkt man die Ströme, so tritt bald jene unregelmässige „wogende und wühlende" Bewegung des Ventrikels ein, die schon Volkmann[1]) und Heidenhain[2]) bekannt war, einer ausführlichen Erörterung aber erst von S. Mayer[3]) an Säugethierherzen unterzogen wurde.

Nun trenne man durch den Sinusschnitt die untere Hohlvene vom Vorhofe ab und prüfe auf ähnliche Weise, wie früher, die so gesonderten zwei Herztheile. Der isolirte Sinus und die untere Hohlvene reagirten mit Ausnahme der bereits früher erwähnten Fälle auf jeden der direkt auf diese Theile applicirten Reize (electr. Ströme, Zerren, Quetschen, Gallenbepinselungen) mit Verlangsamung der Schlagfolge und bei einer gewissen Intensität des Reizes mit Stillstand. Vom Vorhofe erhält man bei Anwendung der gleichen Reize in der Regel keine Verlangsamung der Schlagfolge mehr, wohl aber Beschleunigung derselben, und durch Reizung des Ventrikels kommen dieselben Resultate, die oben mitgetheilt wurden, zur Beobachtung. Erhält man in einzelnen Fällen bei Reizung des von seinem Sinus getrennten Vorhofes noch Verlangsamung der Schlag-

1) a. a. O. S. 379.

2) a. a. O. S. 493.

3) S. Mayer: Studien zur Physiologie des Herzens und der Blutgefässe. III. Abhdlg.: Ueber die direkte electrische Reizung des Säugethierherzens. Sitzgsber. d. k. Akad. d. Wissensch. in Wien. Bd. LXVIII. 1873.

folge, so liegt es am nächsten daran zu denken, dass ein Theil der unteren Hohlvene bei der Trennung am Vorhofe zurückgeblieben ist, und dass die in diesem Theile enthaltenen hemmenden Apparate es sind, welche bei der Reizung zunächst ansprechen, denn setzt man die Electroden entfernt von dem Schnitte in der Sinusgrenze an, so tritt die Verlangsamung nicht ein, und man erhält auch andererseits Fälle, bei denen das Ansetzen der Electroden auf die Schnittstelle in der Sinusgrenze schon Beschleunigung der Schlagfolge des Vorhofes und Ventrikels hervorruft. Hält man diese beiden Resultate gegeneinander und bedenkt ferner, dass durch Reizung des Sinus und der unteren Hohlvene die in denselben gelegenen hemmenden Mechanismen in Erregung versetzt werden können, während die doch wahrscheinlich gleichzeitig gesetzte Erregung der bewegenden Apparate des Sinus und der unteren Hohlvene sich nicht ausprägt, so wird wohl die oben gemachte Annahme niemals unberücksichtigt bleiben dürfen, und man wird vorläufig nur jene vom Vorhofe aus gewonnenen Reizeffekte als rein d. i. unbeeinflusst von den Effekten der Reizung anderer auf Reize different reagirender Herzabtheilungen, ansehen können, die eine Verlangsamung der Schlagfolge nicht zeigen. Um mich nun zu überzeugen, ob noch ein Theil der unteren Hohlvene nach dem Sinusschnitte am Vorhofe geblieben ist, verfahre ich in der Weise, dass ich den abgetrennten Vorhof-Ventrikel, der bei electrischer Reizung einer bestimmten Stelle Verlangsamung seiner Schlagfolge erkennen lässt, auf eine Korkplatte aufspanne und die einzelnen Theile desselben derart mit feinen Nadeln befestige, dass die Abgrenzungen derselben von einander deutlich zu erkennen sind. Hierauf entferne ich von der Schnittstelle in der Sinusgrenze, die man zu dem Behufe ganz klar übersehen muss, mit einer scharfen Scheerenspitze noch ein oder mehrere Stückchen und versuche die electrische Reizung von der eben gemachten Wunde von neuem. Es gelang mir in einzelnen Fällen mit derselben Stromstärke, die kurz vorher Verlangsamung gegeben hatte, jetzt Beschleunigung zu erzielen. Dabei sind aber nur solche Herzen zu verwenden, bei denen nach Entfernung der nach dem Sinusschnitt von der gemachten Wunde noch abgelösten Theile kein wenn auch noch so kurzer diastolischer Stillstand eingetreten ist. Denn da das Eintreten dieses Stillstandes sicher auf einen Wegfall eines Theiles der Vorhofsscheidewand schliessen lässt, so könnte, wenn nach Wiedererscheinen der Contractionen die Reizung jetzt mit einer Be-

schleunigung beantwortet würde, das abgetragene Stück Vorhof immerhin als der Sitz der hemmenden Kräfte des Vorhofes bezeichnet werden.

Wir dürfen daher annehmen, dass hemmende Mechanismen, die durch die untersuchten Reize in den Zustand der Erregung versetzt werden können, im Vorhofe nicht anzutreffen sind. Es könnte allerdings noch die Supposition gemacht werden, dass hemmende Apparate auch im Vorhofe und Ventrikel vorhanden sind, dass dieselben auf Reize jedoch deshalb nicht ansprechen, weil diejenigen Mechanismen, deren Reizung eine Beschleunigung der Herzthätigkeit hervorruft, daselbst einen höhern Erregbarkeitsgrad besitzen, ebenso wie bei Reizung der unteren Hohlvene blos die hemmenden und nicht die bewegenden Apparate zur Thätigkeitsäusserung veranlasst werden können. Allein da wir bis jetzt solche Reize nicht kennen, welche bei intakten Hemmungsapparaten von der unteren Hohlvene her Beschleunigung der Schlagfolge und vom Vorhofe und Ventrikel her als erste Wirkung Verlangsamung der Schlagfolge erkennen liessen, so möchte ich mit einem gewissen Vorbehalt die Vermuthung aussprechen, dass die in der unteren Hohlvene gelegenen Hemmungsfasern durch künstliche Reize erregt werden können, dass dagegen die von hier gegen Vorhof und Ventrikel ausstrahlenden hemmenden Fasern, — wenn wirklich solche vorhanden sind, und die von der unteren Hohlvene und dem Vagusstamme her auszulösende Hemmung der Thätigkeit sämmtlicher Herzabschnitte nicht auf irgend eine andere Weise erfolgt, — von den beiden letztgenannten Orten durch die verwendeten Reize nicht in Thätigkeit zu versetzen sind. Andere Folgerungen aus diesem differenten Verhalten gegen Reize zu ziehen, halte ich mich vorläufig nicht für berechtigt [1]).

Am atropinisirten Herzen erhält man durch electrische Reizung der unteren Hohlvene niemals Verlangsamung der Schlagfolge. Ist die Atropinisirung eine vollständige, so erhält man bereits bei Anwendung mittelstarker Ströme von der unteren Hohlvene her entschiedene Beschleunigung der Schlagfolge des ganzen Herzens oder

1) Vergl. die soeben erschienene Arbeit von J. A. Scherhey: Zur Lehre von der Herzinnervation. Arch. f. Physiol. 1880. S. 271 ff. Es scheint mir nicht unumgänglich nöthig, von einer direkten Endigung der Vagusfasern in der untern Hohlvene zu sprechen, wie dies Scherhey thut.

der isolirten unteren Hohlvene, ist sie eine unvollständige, so erhält man durch starke Ströme noch immer eine Verlangsamung der Schlagfolge[1]). Es lehrt mithin diese Versuchsanordnung, da die Beschleunigung auch bei electrischer Reizung an der von den übrigen Herzabtheilungen getrennten unteren Hohlvene eines atropinisirten Frosches zur Erscheinung kommt, dass erst nach Ausschaltung der in der unteren Hohlvene gelegenen hemmenden Mechanismen eine Beschleunigung der Schlagfolge, sei es des ganzen Herzens, sei es der isolirten unteren Hohlvene allein, durch den genannten Reiz von der untersuchten Stelle aus zu erzielen ist. Wenn nun diese Beschleunigung als Effekt der Erregung der in der unteren Hohlvene gelegenen bewegenden Mechanismen aufzufassen ist, so würde dieses Resultat allerdings dafür sprechen, dass der Zustand der Erregung dieser Mechanismen erst nach Ausschaltung der an demselben Orte befindlichen hemmenden Apparate zum Ausdrucke gelangen kann. Erwähnt sei noch, dass man auch durch Eintauchen des von seinem Sinus abgetrennten Vorhofes in Lösungen von gallensaurem Natron unter denselben Bedingungen wie bei der electrischen Reizung, Beschleunigung der Schlagfolge eintreten sieht, die jedoch nicht lange anhält und nicht oft hintereinander an demselben Präparate demonstrirt werden kann, da die Galle sehr bald einen deletären Einfluss auf die mit ihr in Berührung kommenden Gewebselemente geltend macht, worauf ich bei einer andern Gelegenheit näher einzugehen haben werde.

Wie reagirt nun endlich der Ventrikel und speziell die sogenannte Herzspitze gegen Reize?

Es war schon den frühern Beobachtern (Eckhard, Heidenhain, Bidder, Munk) aufgefallen, dass der von seinem Vorhofe getrennte und zur Ruhe gelangte Ventrikel auf mechanische Reizung der Ventrikelbasis (Gegend der Bidder'schen Ganglien) mit einer mehr weniger langen Reihe von rhythmisch aufeinander folgenden Contractionen antwortet, während die „ganglienfreie Herzspitze" auf denselben Reiz nur mit einer einmaligen Contraction reagirt. Heidenhain[2]) hatte bereits darauf aufmerksam gemacht,

1) Ich erzielte vollständige Atropinisirung durch subcutane Anwendung einer Dosis von 0,0024 grm Atrop. sulf. in 1 ccm Wasser; nach 10—15 Minuten wurde das Thier getödtet.

2) a. a. O. S. 489.

dass der Schnitt, der die Herzspitze abtrennt, zu nahe gegen die Ventrikelbasis gefallen sein könne, wenn man an einem solchen Präparate auf einen einmaligen Reiz eine Reihe von Contractionen erhalte. In der That erlöschen in einem solchen Falle diese Contractionen sofort, wenn man von dem bereits angelegten Querschnitte an der „Herzspitze" noch einen schmalen Streifen Muskelsubstanz abträgt. Bald tauchten auch Angaben auf, welche für die beiden Herzpräparate, „Ventrikel mit seinen Ganglien und Ventrikel ohne Ganglien (Herzspitze)", selbst bei Anwendung anderer Reize ein gleiches Verhalten statuirten. Man folgerte daraus, dass die Herzspitze gegenüber künstlich angewendeten Reizen einer rhythmischen Erregung überhaupt nicht fähig sei. Ihren schärfsten Ausdruck fand diese Ansicht noch in letzter Zeit in einer Arbeit von Marchand [1]), welcher direkt in Abrede stellt, dass die Herzspitze durch die von ihm untersuchten Reize (electrische, mechanische, chemische) in rhythmische Contractionen versetzt werden könne, dagegen die Angabe macht, dass schon momentan wirkende Reize (ein Schliessungs- oder ein Oeffnungsinductionsschlag) von genügender Intensität, welche die Ventrikelbasis und die in ihr gelegenen Ganglien treffen, hinreichen, um „eine Dauererregung in den Ganglienhaufen" zu hinterlassen, und eine Reihe von rhythmischen Pulsationen des Ventrikels auszulösen. Ich kann jedoch diese Angaben Marchand's, soweit ich sie in den Bereich meiner Untersuchung zu ziehen hatte, nicht bestätigen. Denn man kann in der That auch die Herzspitze, die auf mechanische Reize nur mit einer einzigen Contraction reagirt, durch constante und unterbrochene Ströme von einer gewissen Intensität, während der Dauer der Reizung und manchmal darüber hinaus, zu rhythmischen Contractionen anregen [2]); doch darf man die Ströme nicht so stark wählen, dass sie jene früher beschriebenen unregelmässigen, wogenden Bewegungen der Ventrikelmuskulatur hervorzurufen im Stande sind. Man erhält bei Anwendung constanter Ströme auch dann noch Reihen rhythmischer Contractionen, wenn man dafür Sorge

---

1) R. Marchand: Versuche über das Verhalten von Nervencentren gegen äussere Reize. Pflüger's Arch. 1878. Bd. 18. S. 511 ff.

2) Ein ähnliches Verhalten hat bereits Eckhard in seiner zuerst genannten Arbeit für die Herzspitze angegeben (Beitr. z. Anat. und Physiol. Bd. I. S. 147 ff.).

trägt, dass eine Verschiebung der Herzspitze während der Contractionen an den Electroden nicht stattfinden und als Stromunterbrechung wirken kann [1]). Dagegen ist es mir nie gelungen durch kurzdauernde, kräftige, electrische Reize, zu deren Erzeugung ich mich jedoch nicht der complicirten Vorrichtungen von Marchand bediente, an dem vollständig zur Ruhe gelangten Ventrikel (hoher Ventrikelschnitt) eine längere Reihe von Contractionen hervorzurufen. Gewöhnlich folgte dem kurzen Schliessungs- und Oeffnungsschlag des Stromes (Hg.-schlüssel) eine Schliessungs- und eine Oeffnungszuckung, worauf das Präparat dann wieder in vollständiger Ruhe verharrte. Dagegen erzeugt die länger dauernde Schliessung eines constanten oder unterbrochenen Stromes, ohne Unterschied der Stromesrichtung, stets eine Reihe von Contractionen, die manchmal sogar die Oeffnung des Stromes eine Zeit lang überdauern können, an demselben Präparate, das bei Prüfung von kurz einwirkenden electrischen Reizen nur mit einer einmaligen Contraction reagirte. Wenn man aber an Herzkammern arbeitet, die nicht vollständig zu Ruhe gelangt sind, sondern von Zeit zu Zeit noch „spontane Contractionen" ausführen [2]), oder wenn man durch kräftiges Andrücken der Electroden oder Einstechen derselben in die Gegend der Bidder'schen Ganglien [3]) eine mechanische Erregung setzt, von der es bereits bekannt ist, dass sie Reihen von Pulsationen hervorzurufen vermag, dann genügt allerdings selbst ein nur kurze Zeit wirkender Schliessungs- oder Oeffnungsschlag, um die noch bestehenden langsamen rhythmischen Contractionen für eine kurze Zeit in ein rascheres Tempo zu versetzen. Diese Versuche können aber gegenüber den am vollständig beruhigten Ventrikel ausgeführten nicht als beweisend angesehen werden, da nicht zu entscheiden ist, wie vielerlei Umstände bei der Beschleunigung der noch nicht vollständig erloschenen rhythmischen Contractionen mitgewirkt haben können.

Ich muss also daran festhalten, dass kurze Zeit einwirkende

1) Festes Andrücken der Electroden gegen die Muskelsubstanz oder Einstechen derselben in die Muskulatur, schienen mir für den vorliegenden Zweck hinreichende Sicherheit zu gewähren. Ich war jedoch bisher noch nicht in der Lage die Versuche mit unpolarisirbaren Electroden wiederholen zu können.

2) Vgl. R. Marchand: a. zuletzt a. O. S. 514.

3) Vgl. ibidem S. 527.

electrische Reize keine Dauerregung, mithin auch keine rhythmischen Contractionen weder im ganzen Ventrikel noch in der „ganglienfreien Herzspitze" auszulösen im Stande sind. Dagegen erzeugen länger dauernde electrische Reize sowohl am ersten als auch am zweiten Präparate Reihen von Pulsationen, die allerdings am ganzen Ventrikel länger anhalten, als an der Herzspitze. Nur die mechanische Reizung ruft an der „Herzspitze" niemals rhythmische Contractionen hervor, während sie von der Ventrikelbasis her stets Reihen von Pulsationen auslöst. Das beweist aber nicht, dass die „Herzspitze" d. i. der Herzmuskel, einer rhythmischen Erregung überhaupt nicht fähig ist, sondern nur, dass ein kurz dauernder mechanischer Reiz an der Ventrikelbasis angebracht eine länger dauernde Erregung hinterlässt, während er an der Herzspitze nur eine einmalige Bewegung auszulösen im Stande ist. Auch die eben erst erschienene Arbeit von Scherhey[1]) hält diesen Standpunkt fest.

Dass aber auch andere als constant wirkende electrische Reize die Herzspitze in rhythmische Bewegung zu versetzen vermögen, beweisen die auf diesem Gebiete bahnbrechenden Arbeiten aus Ludwig's Laboratorium von Bowditch[2]), Luciani[3]), Merunowicz[4]), Kronecker[5]) und Stiénon[6]), auf die ich hier nicht näher einzugehen habe. Aus sämmtlichen geht klar hervor, dass auch chemische Reize von längerer Dauer (künstliches Serum etc.) die isolirte Herzspitze zu rhythmischen Contractionen anzuregen im Stande sind. Wenn aber Merunowicz und Stiénon aus ihren Versuchen den Schluss zogen, „dass in dem Bereiche der Herzspitze ebensogut wie in dem des Vorhofes und der unmit-

---

1) a. a. O. S. 262.

2) H. P. Bowditch: Ueber die Eigenthümlichkeit der Reizbarkeit, welche die Muskelfasern des Herzens zeigen. Arbt. aus dem physiol. Institute zu Leipzig 1871.

3) L. Luciani: Eine periodische Function des isolirten Froschherzens. Ebendas. 1872.

4) Merunowicz: Ueber die chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlages. Ebendas. 1875.

5) Kronecker: Das charakteristische Merkmal der Herzmuskelbewegung. Leipzig 1874. Aus der Carl Ludwig gewidmeten Festgabe.

6) Stiénon: Die Betheiligung der einzelnen Stoffe des Serums an der Erzeugung des Herzschlages. Arch. f. Physiol. 1878. S. 263 ff.

telbar an der Ventrikelfurche gelegenen Kammertheile automatische Erreger des Herzschlages enthalten sind" (Merunowicz) und dass es „für die Herzbewegung als solche vollkommen gleichgiltig sei, ob man den Reiz von den Ganglien oder aber von der in die Kammerhöhle gefüllten Flüssigkeit ausgehen liesse" (Stiénon), so gingen beide hierin in der Verfolgung ihres Zieles einen Schritt zu weit, wie schon Bernstein [1]) gegen Merunowicz bemerkte. Es war nur bewiesen, dass unter den angewandten Versuchsbedingungen das benutzte künstliche Serum (aus Kaninchenblut) als chemischer Reiz auf die Herzspitze des Frosches wirke und dieselbe in rhythmische Contractionen versetze, nicht aber, dass unter normalen Verhältnissen, d. i. innerhalb des Organismus dasselbe ausschliesslich stattfinde. Es war aber vor allem nicht berücksichtigt, ob sämmtliche bis dahin experimentell sichergestellten Befunde sich mit der von den genannten Autoren gemachten Annahme in Uebereinstimmung bringen lassen, oder ob nicht vielmehr unter gewissen Bedingungen die Contractionen des Ventrikels erlöschen können, trotzdem an den chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlages ebensowenig eine nachweisbare Aenderung wie an der Beschaffenheit des Herzmuskels selbst vorgenommen wurde. Es kommt ja auch Gaule [2]) zu dem Resultate, „dass das Herz zu seiner Contraction nicht blos Alkali brauche, sondern auch auf Kosten eines Vorrathes von Spannkräften schlage, den es in seiner eigenen Substanz ursprünglich besitzt, und den es allmählich verzehrt".

Aus den bis jetzt vorliegenden Versuchen an der „Herzspitze" des Frosches scheint sich mithin zu ergeben, dass künstliche, länger dauernde durch Einwirkung constanter Ströme hervorgerufene (ebenso wie einzelne chemische) Reize dieselbe in rhythmische Contractionen zu versetzen vermögen.

Nimmt nun der Herzmuskel mit diesem Verhalten gegen constante Reize eine exceptionelle Stellung gegenüber dem Stammesmuskel ein, und ist man genöthigt jenem die Fähigkeit zuzuschreiben, constante Reize mit rhythmischen Contractionen zu beant-

---

1) I. Bernstein: Ueber den Sitz der automatischen Erregung im Froschherzen. Ctrblatt. f. d. med. Wiss. 1876. No. 22. S. 385.

2) J. Gaule: Die Leistungen des entbluteten Froschherzens. Arch. f. Phys. 1878. S. 297.

worten, während dieser auf die gleichen Reize nur mit einer Einzelcontraction reagirt?

Ganz abgesehen von den vielfach bekannten rhythmischen Pulsationen des niedrig organisirten Protoplasma bei verschiedenen Infusorienarten (Engelmann[1]) haben wir in letzterer Zeit auch am quergestreiften Stammesmuskel des Frosches Erscheinungen kennen gelernt, welche den für den Herzmuskel soeben beschriebenen im Wesentlichen analog sind. Ranvier[2]) hat bereits diese Analogie hervorgehoben, allein da seine Versuche, durch Reizung des quergestreiften Muskels rhythmische Contractionen desselben hervorzurufen, sämmtlich mit intermittirenden Strömen ausgeführt sind, so können sie für die vorliegende Frage nicht volle Beweiskraft beanspruchen, denn es handelt sich darum zu entscheiden, ob der quergestreifte Stammesmuskel durch constante Reize von einer gewissen Dauer in rhythmische Bewegung versetzt werden kann. Diesen Nachweis hat erst Hering[3]) mit Sicherheit geführt; ich werde den betreffenden Versuch hier vollinhaltlich anführen: „Ganz ebenso wie verletzte Muskeln gegen die dauernde Nebenschliessung des eigenen Stromes verhalten sich unversehrte Sartorien gegen sehr schwache constante Ströme. Die einen bleiben nach Ablauf der Schliessungszuckung ganz ruhig, die andern sind noch eine Zeit lang unruhig, noch andere zeigen schwache, und zwar ebenfalls oft ganz rhythmische Bewegungen, so lange der Strom geschlossen ist. Muskeln, welche durch ein Gewicht gespannt sind, lassen freilich diese Unruhe meist nicht erkennen; denn die schwachen oder partiellen Contractionen des Muskels sind nicht im Stande die Form des gespannten Muskels merklich zu verändern. Hängt man aber den Muskel horizontal oder noch besser in schwachem Bogen zwischen den unpolarisirbaren Electroden auf, so erkennt man bisweilen deutlich seine Unruhe während der Dauer auch sehr schwacher Ströme; am besten aber ist es, wenn man ihn in schwache Kochsalzlösung bringt und in derselben durchströmt. Hier verhalten sich die Muskeln in vielen

1) Vgl. Engelmann: Physiol. der Protoplasma- und Flimmerbewegung in Hermann's Handb. d. Phys. Bd. I. S. 349.

2) a. a. O. S. 63 ff.

3) E. Hering: Beiträge zur allgemeinen Nerven- und Muskelphysiologie. I. Mittheilung: Ueber direkte Muskelreizung durch den Muskelstrom. Sitzber. der k. Akad. d. Wiss. in Wien. Bd. LXXIX. 1879. S. 13. d. S. A.

Fällen ganz ebenso wie die mit einem Querschnitt versehenen und dann in die Salzlösung eingehängten, welche durch den eigenen Strom erregt werden. (S. 11: „In der Mehrzahl der Fälle sind die Bewegungen, welche der Muskel hierbei ausführt, rhythmische. — — — Der Muskel zuckt von Zeit zu Zeit schwach zusammen, gleich einem regelmässig aber schwach pulsirenden Herzen.") Das sofortige Aufhören der Unruhe bei Wiedereröffnen des Stromes schützt bei diesem Versuche vor falscher Deutung".

Es kann mithin auch der quergestreifte Stammesmuskel des Frosches dauernde constante Reize unter gewissen Bedingungen mit rhythmischen Bewegungen beantworten. Die Eigenschaft des ganglienfreien Herzmuskels sowohl durch constant als auch durch intermittirend wirkende Reize zu rhythmischer Thätigkeit angeregt werden zu können, steht mithin keineswegs isolirt da. Ist aber damit das Verständniss der Herzbewegung schon vollständig erschlossen? Ich glaube nicht; denn der Herzmuskel verharrt ebenso wie der Stammesmuskel in Ruhe, wenn er nicht durch bestimmte Reize zur Bewegung angeregt wird. Mit der Annahme der rhythmischen Contractionsfähigkeit des Herzmuskels ist daher ein bedeutender Schritt vorwärts gethan, allein der Frage nach der Natur des auf den Herzmuskel einwirkenden Reizes können wir uns trotz alledem nicht entschlagen.

Diese Frage ist nun allerdings durch die schon berührten Arbeiten aus Ludwig's Laboratorium in ein neues Stadium getreten, indem die bis dahin beinahe ausschliesslich beachteten nervösen Reize mehr in den Hintergrund gedrängt und auf die schon von Haller und seiner Schule postulirten direkten Muskelreize die Aufmerksamkeit gelenkt wurde. Allein es scheint mir als ob wir durch die ausschliessliche Annahme solcher Reize zunächst die für das Verständniss der Herzinnervation so wichtigen Resultate der Quertheilungen am Herzen gar nicht befriedigend erklären könnten. Wollten wir annehmen, dass sämmtliche Muskelelemente des Herzens in ihrer Totalität zur regelmässigen Aufeinanderfolge der Herzcontractionen zusammen wirken müssen, dann erschiene es doch höchst befremdend, weshalb die Abtragung ganz kleiner, an ganz bestimmten Stellen gelegener Theile dieser Muskelmasse sofort Stillstand der zurückbleibenden Muskelelemente bedingt, während man unmittelbar neben diesen Stellen sehr grosse Muskelstücke, ja von der Kammermuskulatur sogar den grössten

Theil abtragen kann, ohne dass dadurch die Schlagzahl des Herzens wesentlich alterirt wird. Es wird aber wohl niemand geneigt sein anzunehmen, dass durch den Schnitt im Vorhofe und durch den Schnitt im Ventrikel die chemische Beschaffenheit des Blutes, welche als direkter Muskelreiz die Herzcontractionen auszulösen im Stande sein soll, in dem einen Falle derart verändert wird, dass Stillstand des Herzens erfolge, und in dem andern durch den Schnitt eine Alteration dieser Beschaffenheit gar nicht geschaffen wird. Ebensowenig Wahrscheinlichkeit hat die Annahme für sich, dass die an verschiedenen Stellen des Herzens befindlichen Muskelelemente einen differenten physiologischen Werth besitzen, so dass etwa ganz circumscripte Theile derselben zur Auslösung der Contraction in den andern Muskelelementen unumgänglich nothwendig seien, während der weitaus grössere Theil der Muskelmasse für diesen Zweck nicht nöthig sei.

Gleich grossen Schwierigkeiten begegnet die Deutung des dauernden Stillstandes des Ventrikels nach Entfernung der Klappenzipfel vom Standpunkte der Theorie der direkten Muskelreize. Man könnte hier vielleicht den Verlust der Contractionsfähigkeit des Kammermuskels als direkte Folge der Operation bezeichnen. Allein der Herzmuskel schlägt stundenlang weiter, wenn man die gesammte Operation mit Ausnahme des Herausschneidens der Klappenzipfel ausgeführt und nur dafür Sorge getragen hat, dass der Herzmuskel nicht eintrocknet. Es bliebe also nur übrig anzunehmen, dass die von allen in den untern Hohlvenen und im Sinus gelegenen Muskelelementen ausgehende Contraction gerade der wenigen abgetrennten Muskelfäden der Klappenzipfel benöthige, um den Ventrikel contractionsfähig zu erhalten: eine Annahme, die den bereits erwähnten Engelmann'schen Versuchen gegenüber kaum haltbar sein dürfte.

Es liesse sich noch an mehrern Beispielen darlegen, dass die Theorie der direkten Muskelreize nicht sämmtlichen bekannten Thatsachen zu entsprechen vermag, allein es mögen vorläufig die genannten genügen.

Die Studien über die chemischen Bedingungen für die Entstehung des Herzschlages haben uns daher kennen gelehrt, unter welchen Umständen der eine zur Entstehung des Herzschlages unumgänglich nothwendige Factor, die Fähigkeit des Herzmuskels als solcher sich auf Reize rhythmisch zu contrahiren, erhalten

bleibt oder vernichtet wird, sie werden fernerhin vermuthlich dazu führen einen tieferen Einblick in die Lebens- und Functionsbedingungen auch der anderen morphologischen Elemente des Herzens zu gewinnen, allein sie haben uns für das Verständniss einer anderen ebenso wichtigen Erscheinungsreihe keine Anhaltspunkte gegeben.

So werden wir auch per exclusionem immer wieder zu der Anschauung geführt, dass die im Herzen gelegenen nervösen Elemente auf die Herzbewegung von Einfluss seien. Es wird nur zu entscheiden sein in wie weit wir heute noch bei der veränderten Anschauung über das Verhalten des ganglienlosen Herzmuskels gegen äussere Reize, die von Pflüger[1]) und Rosenthal[2]) entwickelte Erklärung über das Zustandekommen der rhythmischen Bewegungen beizubehalten haben. So lange es nicht bekannt war, dass der ganglienfreie Herzmuskel selbst die Eigenschaft besitze sich bei Einwirkung von constanten und unterbrochenen Reizen rhythmisch zu contrahiren, liess man die Innervationen von dem als solchen angenommenen Centralorgan des Herzens d. i. von seinen „automatischen Ganglien" dem Muskel selbst rhythmisch zufliessen. Es entstand auf diese Art die bekannte Hypothese, dass im Herzen zweierlei Kräfte constant thätig sind, die hemmenden und die bewegenden; dadurch nun, dass die bewegenden Kräfte die von den hemmenden entgegengesetzten Widerstände, wegen der grösseren Mächtigkeit der letzteren, nur zeitweilig durchbrechen können, werden die constant wirkenden Reize in rhythmisch wirkende umgesetzt. Die Ursache des Rhythmus wurde daher nicht in den Muskel verlegt, sondern durch ein eigenthümliches Spiel zweier entgegengesetzt wirkender durch verschiedene Ganglienzellen vertretener Kräfte erklärt. Dieser Zusatz scheint uns heute für die Erklärung der rhythmischen Herzbewegung nicht mehr nöthig zu sein; wir können zwar nicht beweisen, dass das von Pflüger und Rosenthal angedeutete Spiel der Kräfte in den Ganglienzellen des Herzens nicht statthat, allein wir können diese Vorstellung entbehren, weil wir wissen,

---

1) E. Pflüger: Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus. Berlin 1859. S. 476 ff.

2) J. Rosenthal: Bemerkungen über die Thätigkeit der automatischen Nervencentra, insbesondere über die Athembewegungen. Erlangen 1875. S. 28 ff.

dass nicht nur der ganglienlose Herzmuskel sondern auch (unter gewissen Bedingungen) der Stammesmuskel die Fähigkeit besitzt sich auf zugeführte auch constant wirkende Reize rhythmisch zu contrahiren. Wir lassen blos die auf den Herzmuskel einwirkenden Reize, die demselben nicht rhythmisch zufliessen müssen, sondern nach den eben entwickelten Anschauungen auch constante sein können, und die in ihrer Beschaffenheit durch die gegenseitige Beeinflussung zweier entgegengesetzt wirkender Kräfte bedingt werden, die wir nach dem heutigen Stande der Untersuchung als hemmende und bewegende Kräfte bezeichnen können, von den nervösen Gebilden des Herzens ausgehen und verlegen sie deshalb in die Ganglienzellen und nicht in die Nervenfasern, weil wir vom Gehirn und Rückenmarke her gewöhnt sind jede Ganglienzelle für sich als ein kleines Centralorgan anzusehen und die Nervenfasern blos als die Leiter der Erregungen zu betrachten.

Unter der Voraussetzung nun, dass von den im Herzen gelegenen Ganglienzellen constant die die Bewegung bedingenden Reize gegen die Muskelfasern zu ausgesendet werden, dass ferner die Muskelfasern des Herzens selbst die Eigenschaft rhythmischer Contractilität besitzen, die sie jedoch ohne Hinzutreten von Reizen nicht bethätigen können, werden nun sämmtliche sowohl aus den Quertheilungen als aus den Reizversuchen am Froschherzen gewonnenen Ergebnisse ohne weiteres verständlich. Es ist fernerhin klar, dass die unter normalen Verhältnissen von den Ganglienzellen gegen die Muskelfasern ausstrahlenden die letzteren zur Bewegung anregenden Reize bei Entfernung der Ganglienzellen auch durch andere künstliche, constante oder intermittirende Reize ersetzt werden können. Dass die Thätigkeit der Ganglienzellen ebenso von der chemischen Beschaffenheit des Blutes abhängt, wie es für den Herzmuskel schon festgestellt wurde, bedarf kaum noch der Erwähnung.

Die Contractionen des Herzens hängen daher in erster Linie von der Beschaffenheit des Blutes und der rhythmischen Contractilität des Herzmuskels ab; allein diese beiden Momente reichen für das Verständniss der Herzbewegung nicht aus. Wir müssen auch fernerhin die in dem Herzen selbst gelegenen Ganglienzellen mit der gegebenen Einschränkung als den Sitz der Impulse für die Contractionen des Herzens ansehen. In der unteren Hohlvene und dem Hohlvenensinus des Froschherzens befinden sich sowohl Hem-

mungs- als auch Bewegungskräfte; die an den anderen bekannten Lokalitäten liegenden Ganglienzellen sind nach den Resultaten der Reiz- und Abtragungsversuche ausschliesslich als der Sitz bewegender Kräfte aufzufassen. Die durch die electrische Reizung des Sinus und der unteren Hohlvenen hervorgerufene Erregung der hemmenden Kräfte überwiegt über die vermuthlich gleichzeitig gesetzte Erregung der an derselben Stelle gelegenen bewegenden Kräfte. Einen Reiz, der im Sinus bei intakten Hemmungsapparaten, den entgegengesetzten Zustand hervorzubringen im Stande ist, kennen wir vorläufig noch nicht. Untere Hohlvene und Vorhof tragen die zu ihrer Bewegung erforderlichen Kräfte in sich; die im Ventrikel gelegenen bewegenden Kräfte erweisen sich dagegen bei der bekannten Isolirung des Ventrikels von den übrigen Herztheilen für zu schwach, um für sich allein die Bewegung des Ventrikels auslösen zu können. Die Resultate der Quertheilung des Froschherzens sind nicht, oder wenigstens nicht ausschliesslich hervorgerufen durch Reizung der getroffenen Theile oder durch Abtrennung von einem gemeinsamen Bewegungs- oder Hemmungscentrum, sondern blos durch eine unter ganz bestimmten Bedingungen erfolgende Abschwächung (Abtragung) der in jedem Herztheile gelegenen bewegenden Kräfte und nur in einzelnen, besonders hervorgehobenen Fällen durch Reizung hemmender Kräfte. Die Resultate der Quertheilung am Froschherzen stehen in Uebereinstimmung mit den Resultaten der Reizversuche an demselben Präparate. Es liegt kein Grund vor (Heidenhain, v. Bezold) von Ganglienzellen zu sprechen, die als ausschliesslicher Sitz einer reflectorischen Thätigkeit im Froschherzen bezeichnet werden müssten.

Ueber den Einfluss der Nervendurchschneidung auf die Ernährung, insbesondere auf die Form und die Zusammensetzung der Knochen.

Von

Hermann Nasse

in Marburg.

Seit Broca und ferner Mayo darauf aufmerksam gemacht haben, dass bei alter Hemiplegie und Paraplegie die Knochen der gelähmten Körpertheile atrophisch, erweicht, brüchig und aufgelockert gefunden werden, ist die osteomalacische Beschaffenheit der Knochen vielfach bestätigt worden, ohne dass dabei jedesmal der Atrophie Erwähnung geschah. Grade das Gegentheil von einer Atrophie ist ausserdem in einzelnen Fällen vorgekommen, die Knochen der gelähmten Gliedmassen hatten mit der Zeit eine abnorme Länge erlangt. Entweder war es der Unterschied zwischen den Gliedmassen der beiden Körperhälften oder das Verhältniss der Länge der gelähmten unteren Gliedmassen zu der der nicht gelähmten Arme und des Rumpfes, was den Aerzten auffiel. Durch einen Fall der letzteren Art bei spinaler Lähmung eines Kindes ward neuerdings Seeligmüller (Centralblatt für Chir. 1879, S. 29) überrascht. Seine Mittheilung erinnerte mich an einen Vortrag, den ich einst im Jahr 1852 in der Versammlung der Naturforscher und Aerzte in Wiesbaden hielt. Ich berichtete damals (s. amtl. Ber. über die 29. Versammlung der Ges. deutscher Naturforscher und Aerzte. Wiesbaden 1853 S. 183), dass ich nach Durchschneidung des nervus ischiadicus bei Hunden eine mit Abnahme der Dicke verbundene Verlängerung der Metatarsalknochen beobachtet und ferner eine Verminderung der unorganischen Bestandtheile in dem Verhältniss zu den organischen, zumal des kohlensauren Kalkes zu dem phosphorsauren gefunden hatte. — Es ist nun auffallend, dass meines Wissens von keinem Beobachter, mochte die Untersuchung die Knochen von Thieren, denen die Nerven durchschnitten

worden waren, oder von Menschen, die im Kriege eine Verletzung der Nerven erlitten hatten, betroffen haben, ein gleicher Befund in Betreff der Längezunahme angegeben ist, während in Bezug auf die chemische Veränderung eine Bestätigung nicht ausgeblieben ist.

Der erste, welcher seit meiner Mittheilung die Wirkung der Durchschneidung der Nerven des Hinterbeines auf die Knochen beschrieb, war M. Schiff, (Comptes rendus des séances de l'académie des sciences T. XXXVIII, p. 1050 u. ff.). Von seinen Resultaten und seiner Ansicht, wie dieselben zu erklären seien, werde ich weiter unten ausführlicher zu handeln haben und beschränke mich hier nur darauf zu erwähnen, dass er bei ausgewachsenen Hunden 3—6 Monate nach der Durchschneidung des nervus ischiadicus und cruralis in allen Knochen des Beines eine Verminderung des Volums antraf, welcher viel später eine sekundäre lokale Hypertrophie folgte, bei jungen noch nicht ausgewachsenen Thieren dagegen schon nach wenig Wochen eine beträchtliche Verdickung. Ebenso sagt A. Milne Edwards (Annales des sciences naturelles. Zoologie. 1860. p. 190), dass die von ihm einer Analyse unterworfenen Knochen, welche von jungen einen Monat vorher gelähmten Hunden stammten, hypertrophirt, das heisst verdickt gewesen seien. — Mantegazza (Gazz. lomb. 33, 1865, in Schmidt's Jahrb. 1866 ausgezogen) nennt unter den verschiedenen Nutritionsstörungen, welche sich nach Durchschneidung von Nerven einstellen, auch Atrophie (Gewichtsabnahme der Knochen), Hypertrophie der spongiösen Substanz, Caries und Osteophyten.

Nachdem durch den Bericht der amerikanischen Aerzte (Weir Mitchell, G. R. Morehouse und W. W. Keen) die Aufmerksamkeit auf die Folgen von Verletzungen der Nerven durch Schüsse gelenkt worden war, sind auch die, welche die Knochen betreffen, beachtet worden. Besonders verdient hervorgehoben zu werden, was H. Fischer (Berlin. Klin. Wochenschrift 1871 Nr. 13) darüber mittheilt. Die eigenthümliche Art von Atrophie, welche sich einstellt, nennt er eine concentrische. Bei jugendlichen Individuen wachsen, wie er angibt, die Knochen nach der Continuitätstrennung der bezüglichen Nerven nicht mehr, nehmen vielmehr an Länge und Dicke ab.

Wir sehen also, dass bei operirten Thieren und bei verwundeten Menschen Atrophie der Knochen erfolgt, bei jungen Thieren auch Hypertrophie, dass aber nirgends von einer Verlängerung der

Knochen die Rede ist. Somit ständen die Resultate meiner frühesten Versuche, welche sich auf die Metatarsalknochen bezogen, ganz isolirt und wahrhaft räthselhaft da, wenn nicht die Beobachtungen bei spinalen Lähmungen einen Anschluss lieferten. Jedenfalls erwuchs aus dieser Sachlage mir die Verpflichtung zuerst mich zu überzeugen, dass die von mir gefundene Differenz der Länge zwischen den Metatarsalknochen der beiden Füsse unmöglich noch innerhalb der normalen Breite gelegen war, dass hier nicht etwa ein Zufall im Spiel gewesen sein konnte, sodann nachzusehen, ob auch in anderen Knochen des gelähmten Beines, die ich früher unbeachtet gelassen hatte, ein derartiger Unterschied sich bemerklich mache. Erforderlich war aber ausserdem die Zahl der Versuche zu vermehren unter genauer Beobachtung aller derjenigen Umstände, von denen die Verschiedenheit des Resultates abhängig sein kann.

Dies ist nun alles seit der Zeit und namentlich während der letzten Jahre geschehen, und das gewonnene Material scheint mir zu genügen, um aus ihm allgemeine Folgerungen herzuleiten in Betreff der Verhältnisse, unter denen Hypertrophie oder Atrophie so wie Verlängerung oder Verkürzung der Knochen nach Durchschneidung von Nerven entsteht. Zugleich benutze ich diese Gelegenheit die früher von mir angestellten Analysen, auf welche sich meine damalige kurze Angabe gründete, hier zu veröffentlichen.

Zu den Beobachtungen dienten 15 Hunde und ausserdem ein Kaninchen. Einige Hunde hatten nur ein Alter von 4 und 5 Monaten, viele über 4 Jahre; die Zeit von der Operation bis zum Tode betrug $2^1/_4$ — $27^1/_2$ Monat. Bei neun Hunden wurde der nervus cruralis nebst dem ischiadicus durchschnitten, jener dicht unterhalb der Stelle, wo er mit der Schenkelarterie zusammenstösst, dieser so nah als möglich an der incisura ischiadica. Bei längerer Lebensdauer wurde die Operation, die nun in der Ausschneidung eines Stückes aus dem Nerven, welches mikroskopisch untersucht wurde, bestand, ein oder zweimal wiederholt um eine Regeneration zu verhüten. Bei vier Hunden blieb der n. cruralis unverletzt. Bei zwei anderen wurde die Continuitätstrennung der Nerven nach und nach durch eine dicht um den Stamm gelegte Drahtschlinge bewirkt, welche zuerst also eine Reizung des Nerven erzeugt hatte.

An den Knochen wurde nach Beachtung der äusseren Beschaffenheit das Gewicht bestimmt, dann ihre Dicke und bei den Röhrenknochen auch die Länge gemessen. Die erstere Bestimmung

geschah in der Regel an den nach der Maceration von den Weichtheilen gänzlich befreiten Knochen und zwar zuerst ohne dass das Fett vorher entfernt war. Stellte sich dabei eine Abnahme des Gewichtes heraus, so wurde die Wägung an den durch Aether entfetteten und im Wasserbad getrockneten Knochen wiederholt. Sodann sägte ich diejenigen durch, bei denen eine Abweichung in den Dimensionen oder in dem Gewicht aufgefallen war, um nun die Structurveränderung zu erkennen. — In einigen Fällen folgte dann noch eine chemische Analyse der Knochen.

Bei der näheren Untersuchung blieben die Fusswurzelknochen mit Ausnahme des calcaneus und astragalus, so wie die Sesambeine unberücksichtigt, weil sich herausgestellt hatte, dass dieselben an den Veränderungen, welche die anderen Knochen des Fusses zeigten, nicht Theil zu nehmen pflegen, ausser dass sie zugleich mit dem astragalus an Gewicht etwas abnehmen. Eine Verdickung wurde an ihnen nie gefunden. Auch die Dicke der tibia nebst der Weite ihrer Markhöhle wurde in der Mehrzahl der Fälle gemessen; einige Mal erstreckte sich auch die Untersuchung auf das os femoris.

In der nachfolgenden Beschreibung des Befundes habe ich mich einiger Abkürzungen bedient. L, D und G bezeichnen Länge, Dicke und Gewicht und die zugefügte Zahl das procentische Verhältniss der Zunahme (+) oder der Abnahme (—) zu den entsprechenden Knochen der nicht gelähmten Seite. — Die Buchstaben a, b, c, d bei den Metatarsalknochen und Phalangen bezeichnen die einzelnen Knochen in der Reihenfolge von innen nach aussen. Die Länge der einzelnen derselben ist in der Uebersicht nicht mit aufgenommen, indem erst später eine Vergleichung gegeben werden soll; es ist nur das Verhältniss ihrer Gesammtlänge, welches in der angegebenen Weise ausgedrückt ist. Ebenso ist das Resultat der chemischen Analyse für eine spätere Zusammenstellung vorbehalten.

No. 1. Ausgewachsener Jagdhund von 16—18 K. — Durchschneidung des linken nervus ischiadicus. Der Hund hielt das gelähmte Bein fortwährend angezogen und trat nicht mit dem Fusse auf. Derselbe blieb frei von jeglicher Excoriation und Ulceration der Haut. Die Fussohle nahm eine Hohlform an. Nach $6^1/_2$ Monat zur Zeit der Tödtung war das Gefühl zurückgekehrt, aber nicht vollständig die Bewegung des Unterschenkels, des Fusses und der Zehen. Diese streiften erst in der letzten Zeit den Boden und entzündeten sich dadurch. Die Fusssohle verharrte dabei in ihrer abnormen Form.

Die Untersuchung der Knochen nach der Maceration zeigte folgendes:

die Endglieder der Phalangen sind nebst den Klauen erhalten, aber an der kleinen Zehe ist der Conus atrophisch (nekrotisch) mit verdicktem Basaltheil. Die Knochen der zweiten Glieder der Zehen sind bis auf den innersten (a) durch Auflagerung verdickt und dabei etwas verkürzt. Die stärkste Veränderung zeigt d. Bei c ist die neue noch weiche Masse deutlich unterscheidbar von der alten, bei d ist die Erhärtung schon erfolgt und der Unterschied gering, bloss an den Gelenkenden verhält sich die Auflagerung noch wie eine frisch entstandene. Die Markhöhle der Knochen ist erweitert. Die Phalangalknochen der ersten Glieder tragen keine Auflagerung, sind aber hypertrophisch. Ihr Gewicht fast um das Doppelte vermehrt, Länge + 8,4 in toto, Dicke in der Mitte + 20. Am wenigsten ist a verändert. In den durchgesägten Knochen zeigt sich die Substanz überall von gleichartiger Beschaffenheit. Die Rinde ist dicker, zugleich der Markkanal erweitert.

Die Metatarsalknochen frei von aller Auflagerung, dünner und um 11,4 im Mittel verlängert, dabei um 4,4 leichter.

Auch die Fusswurzelknochen haben an Gewicht verloren, im Ganzen um 4,8, der astragalus vor der Entfettung um 6,0, nach derselben um 4,0.

Die tibia hat nur 1,1 verloren, nach der Entfettung aber mehr. Die Länge unverändert, die Dicke etwas vermehrt, die Form mehr abgerundet. Die Markhöhle erweitert.

Der os femoris war in frischem Zustand gewogen um 2,5 leichter, seine Dicke unverändert, Markkanal aber weiter, die Knochenrinde gegen $^1/_{10}$ dünner. Die Form des Knochens unverändert.

No. 2. Ein grosser Hund im Anfang des Versuchs 16, am Ende fast 25 K. schwer. Bloss einmalige Durchschneidung des linken n. ischiadicus. Eine Zeit lang Excoriation am Fuss ohne tiefer gehende Ulceration. Mit der Zeit kehrte das Gefühl wieder und auch willkührliche Bewegung, indessen 21 Monate nach der Operation vor der Tödtung konnte zwar der Hund mit dem Fusse auftreten, aber die Zehen knickten dabei jedesmal ein. Die Nervenfasern waren unterhalb der Durchschnittsstelle wieder von normaler Beschaffenheit, der Nerv hatte übrigens noch nicht seine frühere Straffheit zurück erhalten.

Alle vier Endglieder der Phalangen mit den Klauen, die an der Spitze abgeschliffen waren, erhalten, an zweien die Coni normal, an den beiden anderen atrophirt mit verdickter Basis. Die Knochen der zweiten Glieder bis auf b seitlich verdickt und etwas kürzer, dadurch um 9,2 schwerer, von den Knochen der ersten Reihe ist d knorrig verdickt. G + 24, A = D + 20. Die neue Substanz ist mit der alten verschmolzen, und deren äussere Schicht porös, aber ganz hart. Von den drei anderen zeigt b in der Diaphyse eine Verdünnung (—10,3), in der Epiphyse Verdickung durch Auflagerung; a und b haben normale Dicke. Die Länge bei allen drei normal; das Gewicht der nicht entfetteten Knochen + 2,4.

Die Metatarsalknochen im Ganzen bei —1,03 G und ziemlich normaler Dicke um 2,9 verlängert.

Das Gewicht der Fusswurzelknochen hat abgenommen, das des astragalus und calcaneus um 8,0 und 4,8. Am letztern nach aussen eine schwache Verdickung.

Auch die tibia und fibula sind etwas leichter —3,0, welcher Unterschied sich nach Entfettung etwas vermindert, bei der fibula jetzt —2,2. Die Kanten der tibia nicht schwächer, sondern vielmehr ein wenig stärker ausgeprägt. Die Markhöhle um ein kaum Merkliches weiter. Die Länge und der Umfang des Knochens ohne Unterschied.

No. 3. Vor der Operation $^3/_4$ Jahr alt, von 9,8 K. Gewicht. Zuerst Durchschneidung des rechten n. ischiadicus und 38 Tage später des n. cruralis derselben Seite. Nach ungefähr 8 Wochen Excoriation an der Ferse, während die Zehen unversehrt blieben. In Folge der Durchschneidung des einen nervus vagus ging der Hund ätrophisch zu Grunde. Die Lähmung hatte 5 Monate gedauert.

Alle Muskeln des Unterschenkels sehr abgemagert. Die Phalangen gut erhalten.

Von den Knochen gelangten nur die des Metatarsus zur Untersuchung. Totallänge + 8,6, Dicke — 5,0, von Auflagerung nichts zu sehen, die stärkste Veränderung bei b und c. Vor der Entfettung fehlte eine Differenz des Gewichtes, nach derselben + 1,8. Die Markhöhle verengert, die Knochenrinde dünner, besonders in der Diaphyse, die Substanz durchwegs von gleichmässiger Beschaffenheit.

No. 4. Alter $1^1/_2$ Jahr, Gewicht 11 K. Durchschneidung des rechten n. ischiadicus. Entzündung der Ferse aber nicht der Zehen. Nach 2 Jahren, zur Zeit des Todes war das Gefühl des Beines wieder ganz normal, auch die Bewegung, jedoch immer noch Unfähigkeit die Zehen in normaler Weise zu bewegen.

Von den Endgliedern der Phalangen finden sich nach der Maceration des Fusses nur drei Stück vor; zwei mit ganz unversehrten Klauen, das dritte zur Hälfte abgeschliffen. — Alle übrigen Zehenknochen ohne sichtbare Abweichung von denen der anderen Seite, ihr Gewicht aber um 11,9 vermindert.

Metatarsalknochen ohne alle Auflagerung. G — 4,6 (nach der Entfettung — 6,3), L — 0,1, D — 1,0. Der Markkanal ohne wahrnehmbaren Unterschied. Die Gewichtsabnahme ist durch Knochensubstanz bedingt.

Der astragalus hat Gewichtsverlust von 20, der sich nach der Entfettung bis auf 10 verringert. Der calcaneus sehr verdickt. Der alte Knochen verkleinert mit verschwundener Markhöhle ist eingeschlossen von sehr fester Substanz, in der sich Löcher (kleine Markräume) befinden. In dem Astragalende liegt eine bohnengrosse stark gelb gefärbte Stelle.

Die tibia ist nicht aufbewahrt worden.

Der musculus tibialis anticus wiegt auf der gelähmten Seite 60% weniger als auf der anderen.

No. 5. Ein Jahr alt, 14 K. schwer. Der ersten Durchschneidung des rechten n. ischiadicus folgte nach 27 Tagen die erste des n. cruralis derselben

Seite und 8 Monate später die zweite beider Nerven. In dem ersten Monate hatte der Hund den Fuss geschont, aber nachdem alle Empfindung am Fuss durch die Trennung des n. cruralis aufgehoben war, nicht mehr, und etwa ein halbes Jahr nach der ersten Operation zeigten sich die Zehen heftig entzündet und ulcerirt, mit brandigen Endgliedern, die zur Zeit der Tödtung, nachdem die Lähmung 11½ Monate bestanden hatte, sämmtlich abgefallen waren.

Bei der Untersuchung des macerirten Beines fanden sich von den zweiten Gliedern der Phalangalknochen nur noch einige cariöse Reste vor. Auch von denen der ersten Reihe ist einer (d) durch Caries in der Mitte durchgefressen, zwei andere (c und b) sind verdickt, am stärksten c, welcher Knochen dabei an Länge etwas abgenommen hat. Die Auflagerung ist an beiden Enden am stärksten, von höckeriger Oberfläche. Nur der Knochen a ist normal geblieben. — An dem Knochen c ist die Substanz der Wucherungen noch nicht vollständig erhärtet und stark porös. Die übrige nach aussen gelegene Masse, durch welche der Knochen verdickt ist, besitzt dieselbe Härte und denselben compacten Bau wie die innen gelegene und geht in diese ohne Abgränzung über.

Auf den Metatarsalknochen liegt gleichfalls ein starker Belag, hauptsächlich auf deren Rückenfläche. Die Länge ist normal, die Dicke + 37 und das Gewicht + 16. Wo die Verdickung am stärksten, ist die neue Masse porös, wo sie am schwächsten dagegen dicht. Nach aussen wird sie von einer dünnen compacten Rindenschicht umzogen, nach innen geht sie ohne scharfe Gränze in den alten nur wenig porösen Knochen über.

Der calcaneus hat am Tarsalende eine abnorme Breite, die an der äussern Fläche unterhalb des Gelenkes durch eine höckerige Leiste vermehrt wird. Die Knochensubstanz ist an dieser Stelle von der darunterliegenden verdickten Rindensubstanz nicht verschieden. Sein Gewicht ist um 12 vermindert, das des Astragalus um 13,1. Beide Knochen waren vorher durch Aether entfettet.

Die tibia ist in der Mitte um 4,0 dünner, hat aber zugleich einen etwas erweiterten Markkanal, dessen Vergrösserung hauptsächlich durch Verdünnung der Knochensubstanz an der äusseren Seite erfolgt ist. Eine Abrundung der tibia ist nicht bemerklich.

No. 6. Alter 6 Jahre, Gewicht 12 K. Bei diesem Hunde wurden die beiden Nerven des linken Schenkels mehrmals durchschnitten oder partiell excidirt. Zuerst bloss der n. ischiadicus. Nach 15 Monaten schien die Bewegung ziemlich wieder hergestellt. Bei dem langsamen Gehen setzt der Hund den Fuss platt auf, bei dem Laufen knickt dieser aber um. Die Beschädigung der Zehen ist bis dahin unbeträchtlich gewesen, in der Muskulatur zeigt sich noch kein grosser Unterschied. Darauf zweite Durchschneidung des n. ischiadicus mit Excision, und ebenso des n. cruralis. Anderthalb Monate später hat der Fuss noch erhöhete Wärme und die Muskulatur hat stark abgenommen. Nachdem die Hündin 22 Monate nach Anfang des Versuches drei Junge geworfen hatte, wurden 3½ Monate nach der letzten Operation

und 8 Monate vor dem Tode beide Nerven nochmals einer Excision unterworfen. Die bis dahin wenig afficirt gewesenen Zehen schwollen jetzt stark an, und die innere Seite des Fusses ward brandig. Zur Zeit des Todes, 27½ Monate nach der ersten Durchschneidung des n. ischiadicus, war die Ulceration, die auch auf die Zehen sich erstreckt hatte, bis auf eine kleine Stelle auf der Dorsalfläche der Phalangen zugeheilt.

An den Zehen fehlen die Klauen, ebenso das Endglied der innersten Zehe, während an den drei erhaltenen die Coni atrophisch sind, bei dem einen sogar vollständig zerstört. Die Phalangenknochen der zweiten Reihe sämmtlich durch Auflagerung stark verdickt. Die neue noch weiche Substanz ist mit Ausnahme in der Mitte der Diaphyse mit der alten vollkommen verschmolzen, und beide haben einige grössere Poren. Die Knochen der ersten Reihe haben eine geringere Auflagerung, die ganz sklerotisch ist.

Die Metatarsalknochen sind durch Auflagerung auf der Dorsalfläche schwach höckerig verdickt, besonders b, wenig a. Totalgewicht + 27,2, Gesammtdicke + 12,0 und Länge — 0,9. Der Markkanal eng und nur an der Stelle der Verdickung erweitert. Die Knochen bestehen aus einer ganz compacten und harten elfenbeinähnlichen Masse.

Calcaneus und astragalus ohne Verdickung mit — 3,1 und — 3,6 Gewicht.

Tibia hat 4,9 verloren durch Verdünnung der Knochenrinde ohne Abnahme des äusseren Umfangs.

No. 7. Alter Hund von 14 K. Nach der Durchschneidung des linken n. ischiadicus eine Zeit lang geringe Entzündung des Fusses. Nach 13 Monaten war vor dem Tode keine Excoriation sichtbar. Die Bewegung bis auf den Gebrauch der Zehen wieder hergestellt, in dem Nerven aber neben den regenerirten Fasern auch noch viele mit Fettkörnchen angefüllt.

Endglieder der Phalangen erhalten. Die Knochen verdickt, die der zweiten Reihe haben + 29,3 Gewicht, + 18,5 Dicke (Mittel aus dem Umfange der Epiphysen und der Diaphyse), aber nur an einem derselben ist Auflagerung zu sehen. Die Totallänge um 6,0 vermindert. Die der ersten Reihe G + 37,9, Dicke + 11,7, Länge + 1,7.

Metatarsalknochen: G + 2,6, D unverändert, L — 7,3. Leider sind die Knochen vor der Analyse nicht einzeln gemessen worden.

Auch die Fusswurzelknochen besitzen in toto eine Gewichtszunahme von 1,5.

Die tibia und fibula dagegen eine Abnahme von 1,9.

Alle Gewichtsbestimmungen wurden an den gereinigten und getrockneten Knochen gemacht, ohne dass diese vorher macerirt wurden.

Nr. 8. 5 Monat alt, 5—6 K. schwer. Das Verfahren ist hier ein von den in den bisher beschriebenen Fällen verschiedenes, indem der n. ischiadicus nicht durchschnitten, sondern mit einer eng anliegenden Draht- und Bindfadenschlinge versehen wurde, welche ihn in der Zeit von 65 Tagen zur Hälfte durchschnitten hattc, während die andere Hälfte normale Nervenfasern in dem peripherischen Stücke behielt.

Die Knochen verloren sämmtlich bei der Maceration die Knorpelüberzüge ihrer Gelenkenden und waren ausserordentlich leicht. Mehr als in der gesunden Seite war dies bei denen in der gelähmten Seite der Fall.

Die Phalangalknochen bei normaler Länge und geringer Abnahme der Dicke haben G —20. Auflagerung fehlt.

Metatarsalknochen: G — 28,8, D — 10,9, L + 0,5. Die Markhöhle enger.

Calcaneus: G — 20,7. Astragalus noch stärker atrophisch, wie dies seine Dimensionen zeigen. Die Gewichtsabnahme konnte nicht bestimmt werden, weil ein Stück des Knochens abgebrochen war.

Tibia: G — 21,7, D — 6,6, L + 1,1.

Os femoris: G — 29,0, D — 3,4, L + 2,2.

Die Markhöhle in der tibia wenig in der Weite verändert, in dem Oberschenkelbein etwas enger als auf der andern Seite.

Die tibia hat eine abgerundetere Form. Ihre Wandung ist besonders auf der inneren Seite verdünnt.

Nr. 9. 1 Jahr alt, 18,5 K. schwer. Ein ähnlicher Versuch wie der vorhergehende, aber Drahtschlinge auch um n. cruralis (vier Monat später als um den nervus ischiadicus) angelegt und an beiden Nerven zweimal erneuert. Nach der ersten Operation hält der Hund das Bein ganz steif, scheint bei dem Auftreten, das er in der Regel vermeidet, Schmerz zu haben, ebenso wie bei dem Drücken des Beins. Fünf Monate nach dem Anlegen der ersten Drahtschlinge ist das Gefühl im Unterschenkel und im Fuss verschwunden, das Bein aber bleibt noch eine Zeit lang steif, vielleicht in Folge einer Affection des Kniegelenks. Nach weitern 7 Monaten findet sich eine Eiterung auf dem Rücken des Fusses, durch die Reibung beim Auftreten entstanden; das Gefühl bis auf die innere Seite des Beins und Fusses zurückgekehrt. Tod 13 Monate nach Anfang des Versuches, also 7—8 Monate nachdem der n. ischiadicus von der Schlinge durchschnitten war.

Die Endglieder der Zehen erhalten, aber mit etwas Schwund der Coni. Die Phalangalknochen der zweiten Glieder durch Auflagerung verdickt, die von porösem Bau ist. Der am stärksten verdickte Knochen etwas verkürzt. Von den Knochen der ersten Glieder ist nur einer (b oder c) an seinen Enden etwas verdickt und dadurch schwerer; auf der Durchschnittsfläche ist die Auflagerung nicht erkennbar. Die Markhöhle etwas enger. Die anderen Knochen verhalten sich normal.

Metatarsalknochen in toto + 5,4 G, + 1,9 L mit normaler Dicke in c und etwas höckeriger Auflagerung in a und b, die etwas porös ist, besonders nach aussen hin.

Calcaneus — 10 G. Der Verlust ist bedingt durch — 4,0 Dicke am hinteren Ende. Astragalus um 5,3 leichter.

Die tibia, deren Gewichtsveränderung unbekannt ist, hat um 9,4 an Dicke abgenommen, so wie auch die fibula dünner ist. Die Markhöhle ist in der Weite unverändert, die Abnahme fällt also bloss auf die Knochenmasse.

Nr. 10. 2 Jahr alt, 14 K. schwer. An demselben Tage wird aus dem

rechten N. ischiadicus und cruralis ein Stück ausgeschnitten. Nach $1^1/_2$—2 Monat ist der Fuss sehr geschwollen und an den Zehen Ulceration entstanden, die auch die Knochen ergriffen hat. Darauf fing der Hund an den Fuss zu schonen, die Ulceration heilt aber sehr langsam. Vor dem Tode, $7^1/_2$ Monat nach der Operation, ist das Gefühl fast vollständig wiedergekehrt.

Von den Knochen der Phalangen hängen die zwei letzten Glieder bloss noch in der Haut und sind fast gänzlich von Caries zerstört. Auch die der ersten Reihe sind bis auf einen, der stark umlagert und verkürzt ist, defect durch die Vereiterung. Die aufgelagerte Masse ist brüchig, porös und ausser in der Rindenschicht nur stellenweise compact. Dagegen ist wenig Veränderung, nur eine geringe Verdickung, auf der Rückenfläche an den Metatarsalknochen zu finden.

Metatarsalknochen: G + 9,6, D vermehrt, L + 0,77. Am stärksten sind a und b mit Auflagerung versehen. Die neue Substanz ist dicht und fest, nur wenig porös, nicht deutlich von der alten getrennt. Die Markhöhle erweitert.

Die Fusswurzelknochen sind nicht verändert, nur ihr Gewicht hat abgenommen, am calcaneus, der vorn und aussen etwas Auflagerung zeigt, um 6,1, und am astragalus um 6,8, nach der Entfettung um 7,5.

Auch die Knochen des Unterschenkels sind um 2,3 leichter. Der Umfang der tibia ist nicht geringer, aber ihre Markhöhle etwas erweitert.

Nr. 11. 1 Jahr alt, 9 K. schwer. Schon 6 Tage nach der Durchschneidung des linken n. ischiadicus entstand eine Abschürfung der Haut auf dem Rücken des Fusses, dann eine entzündliche Anschwellung der Zehen und des Mittelfusses, die bald in Vereiterung und in Brand der Zehen überging. Bis auf die innerste Zehe, welche lebhafte Empfindung hat, beisst sich der Hund an den andern nach und nach die zwei ersten Phalangen ab. Darauf tritt Anfang von Verheilung ein. Sechs Wochen nach der ersten Operation wird der Nerv nochmals durchschnitten und zugleich der n. cruralis. Darauf nimmt die Entzündung des Fusses, den das Thier nicht schont, wieder zu, die Anschwellung ist sehr gross und die wunden Stellen sind meist blutig. Die zwei letzten Phalangen der a Zehe beisst nun der Hund ebenfalls ab. Beim Auftreten stellt er das Bein ganz grade und berührt mit der Wundfläche den Erdboden. Fünf Monate nach der ersten Durchschneidung wird der Hund getödtet. In dieser Zeit ist noch keine Spur von Empfindung wiedergekehrt und die galvanische Reizung des Hüftnerven ist ohne alle Wirkung auf die Muskeln.

Die noch vorhandenen Phalangalknochen der ersten Glieder sind von neuer Masse ganz incrustirt.

Die Metatarsalknochen sind sehr stark verdickt. Der etwas nach aussen gebogene Knochen d hat eine stachelförmige, die anderen eine mehr höckerige Oberfläche. Die Auflagerung ist hauptsächlich auf der Rückenfläche und am stärksten am Phalangalende. G + 37,9, L — 0,6. Zwischen der neuen Masse und der alten Knochensubstanz existirt keine Gränzlinie.

Der ganze Knochen zeigt grosse längliche Maschen, die grössten nach der Mitte hin. Eine festere Rinde umschliesst ihn, welche an den Enden in die normal gebliebene Knochensubstanz übergeht. Der Markkanal ist erweitert und enthält eine weisse pulverige Masse, die aus festem Fett und Knochenbälkchen besteht. Auf der Plantarseite ist seine Wand am dünnsten.

Der calcaneus ist mit Ausnahme der unteren Fläche mit starken Höckern oder Zacken umzogen, am meisten nach vorn und aussen unterhalb des Gelenkes. Ein dünner Streifen compacter Substanz bezeichnet die Gränze zwischen der alten und neuen Substanz. Beide haben mit Fett ausgefüllte Marklöcher. — Der astragalus zeigt keine Veränderung, sein Gewicht ist um 18,2, nach der Entfettung um 10,3 vermindert. — An den übrigen Fusswurzelknochen sind stellenweise Auflagerungen bemerklich.

Vor der Maceration gewogen ist das Gewicht der tibia dem der auf der andern Seite gleich, das des Oberschenkelbeins etwas vermindert.

Die Muskeln des Unterschenkels stark atrophirt. Die arteria cruralis von demselben Durchmesser wie auf der gesunden Seite.

Nr. 12. Alter 1 Jahr, Gewicht 20,5 K. Zuerst wird bloss der linke n. ischiadicus durchschnitten. Auf der Rückenfläche der Phalangen zeigt sich nach einigen Tagen eine brandig aussehende Stelle, die sich weiter ausbreitet, ohne auf den Rücken des Metatarsus überzugehen. Zwar bessert sich das Aussehen der eiternden Fläche, aber die Eiterung besteht noch nach 1½ Monaten, zur Zeit wo der n, cruralis durchrissen wird. Neun Tage später (52 Tage nach der Durchschneidung) wird ein Stück aus dem n. ischiadicus ausgeschnitten. Jetzt verschwindet auch das Gefühl an der inneren Seite des Fusses, das ausnahmsweise nach der Durchreissung des Cruralnerven hier unverändert geblieben war. Zwei Monat später ist der Fuss noch stark geschwollen und die Ulceration an den Zehen besteht fort. Der Hund tritt mit der ganzen planta pedis auf, die Flexionsstellung der Zehen hat abgenommen. Die Empfindung kehrt zurück, und die eiternden Flächen heilen. Aus dem n. cruralis wird 66 Tage nach der Durchreissung ein Stück ausgeschnitten. Getödtet 6 M. 25 T. nach Anfang des Versuches.

Von den Nagelgliedern findet sich nach der Maceration der Knochen nur ein einziges vor mit verkümmertem Conus und verdickter Basis. — Von den Phalangalknochen der zweiten Reihe fehlen zwei, der eine der vorhandenen ist nach vorn zu durch die Caries atrophirt, nach hinten dagegen etwas verdickt, der andere dagegen hat starke Auflagerung. — Die Knochen der ersten Glieder sehr verkürzt, zwei mit starker Incrustation, zwei ohne sichtbare Auflagerung. Die neue Masse von festem Bau mit wenigen Poren und mit der alten verschmolzen. Markhöhle erweitert.

Die Metatarsalknochen haben eine Auflagerung auf der oberen Fläche, welche sich deutlich durch ihren fein porösen Bau von der alten unverändert gebliebenen Knochensubstanz unterscheidet. G + 7,0, L unverändert. Auch hier ist die Markhöhle erweitert.

Ausser dass der calcaneus vorn an der äusseren Fläche etwas Auflage-

rung zeigt, ist er so wie der astragalus von aussen betrachtet unverändert. Die Gewichte haben abgenommen, bei ersterm Knochen um 6,6, bei letzterm noch mehr, doch ist hier eine genaue Gewichtsbestimmung nicht möglich, weil der Knochen der anderen Seite beschädigt wurde.

An der tibia keine Veränderung bemerklich.

Die Muskulatur ist atrophirt.

Nr. 13. 4 Jahr alt, 16 K. schwer. Zuerst wird der rechte n. ischiadicus durchschnitten, 36 Tage später der n. cruralis. Erst nach einigen Wochen entsteht an der Innenseite des Fusses eine Excoriation und Eiterung, die bis auf den innersten Metatarsalknochen dringt und sich noch mehr vergrössert, nachdem $6^1/_2$ Monate nach der Durchschneidung ein Stück aus dem n. ischiadicus ausgeschnitten war. Der Rücken des Fusses bleibt in diesem Falle frei von der Beschädigung, da der Hund nicht mit diesem auftritt, obgleich die Zehen wie gewöhnlich in Flexionsstellung sich befinden. Fünf Monate nach der letzten Operation und $10^1/_2$ Monat nach der Durchschneidung des n. cruralis ist der Fuss noch stark geschwollen und abnorm warm. Aus beiden Nerven werden nochmals Excisionen gemacht, wobei die arteria cruralis unterbunden werden musste. Der Zustand blieb aber unverändert und zur Zeit des Todes, $3^1/_2$ Monat nach der letzten Operation an den beiden Nerven, 15 Monat nach der ersten, bestand noch die Eiterung an der inneren Seite des Fusses mit freiliegendem cariösem Metatarsalknochen a.

Die Endglieder der Phalangen sind erhalten geblieben, c und d noch mit den Klauen. Von dem Conus ist in a nur ein kleiner Rest, in der andern fehlt seine Spitze. — Der Knochen des zweiten Gliedes der innersten Zehe ist durch Ulceration verloren gegangen, der des ersten Gliedes besteht aus zwei getrennten cariösen Stücken, die beiden Knochen der zweiten Zehe sind verdickt, besonders an den oberen Enden. Die aufgelagerte Masse ist noch nicht mit der alten vollständig verschmolzen, die nicht wie jene porös ist. Die Markhöhle erweitert. Die Knochen der beiden anderen Zehen weichen fast gar nicht von denen auf der gesunden Seite ab.

Derselbe Unterschied findet sich an den Metatarsalknochen, a ist cariös, besonders an der äussern Fläche und am Phalangaltheil zerstört, b stalactitisch verdickt, nicht wie in den anderen Fällen hauptsächlich auf der Rückenfläche, sondern auf der unteren, c hat weniger Verdickung und d ist fast ganz gesund. Die Gesammtlänge der drei nicht cariösen Knochen — 0,5. — Die die Knochen einschliessende dichte, nicht poröse Masse unterscheidet sich durch weissere Färbung und geringere Härte von dem alten Knochen, der seine normale Structur behalten hat, aber etwas dünner und abgerundeter ist. Die Markhöhle ist etwas erweitert.

Der calcaneus hat an der äussern Seite eine schwache Verdickung, der astragalus ist davon ganz frei; jener hat — 0,5, dieser hat — 4,5 Gewicht; nach der Entfettung beträgt die Differenz + 0,15 und — 7,2.

An der tibia ist kein abnormes Verhältniss zu erkennen.

Der Unterschenkel stark abgemagert.

Nr. 14. 4 Jahr, 13 K. schwer. Vier Wochen nach gleichzeitiger Durchschneidung der beiden Nerven des linken Beins entsteht durch Schleifung des Fusses auf dem Erdboden eine leichte Abschürfung der Haut des Fussrückens und bald darauf an den Spitzen der Zehen. Während diese Excoriationen heilen, bildet sich eine neue an der Aussenseite des Fusses, an der Haut der kleinen Zehe. Um die Heilung zu befördern und weitere Reibung zu verhüten, wird das Thier in einen mit Heu angefüllten Kasten gesetzt. Die zuletzt gebildete Eiterung war noch nicht vollständig vernarbt, als der Hund 66 Tage seit Anfang der Lähmung getödtet wurde. Das Gefühl fehlte vollständig am Fusse.

Von den Endgliedern der Zehen fand sich d atrophisch, die anderen aber normal. Ebenso alle übrigen Knochen der Phalangen, die nach der Entfettung um 0,3 leichter waren als die des gesunden Fusses.

Sehr schwache Auflagerung seitlich am Kopfe des Tarsalendes von c und d der Metatarsalknochen. Die Länge (— 0,4) und Dicke derselben nicht verändert. Das Gewicht vor der Entfettuug + 3,4, nach derselben + 1,1. Auf dem Querschnitt ist keine Neubildung in concentrischen Schichten zu erkennen.

Der calcaneus am hinteren Ende aussen etwas verdickt (D + 6,0), seine Rindensubstanz erscheint etwas stärker, jedoch ohne Bildung von Schichten. Das Gewicht um 8,9 vermehrt, das des astragalus, bei dem keine Verdickung sichtbar ist, nach der Entfettung um 2,6.

Die tibia ohne allen Unterschied und ohne Bildung einer neuen Schicht, wie die Untersuchung des Querschnittes zeigt.

Die Muskeln des Unterschenkels stark atrophirt, mit undeutlicher Querstreifung, Bildung von feinen Körnchen und Kernwucherung. Der musculus tibialis anticus wog statt 32 grm nur 13,8 grm.

Nr. 15. 4 Monat alt, 6 K. schwer. In der Zeit der 7 Monate dauernden Lähmung machte das Thier die Hundeseuche durch. Am gelähmten Fusse entstand eine starke Ulceration der Zehen, alle Knochen mürber als die der gesunden Seite, von geringerer Dicke und beträchtlich leichter.

Die Knochen der Zehen sind alle bis auf einen einzigen durch die Ulceration zerstört.

Die Metatarsalknochen bis auf einen (a oder d), von dem die vordere Hälfte geschwunden ist, erhalten, aber mit einem Gewichtsverlust von 33,6.

Die tibia hat 28,1 an Gewicht verloren.

Die genannten Knochen wurden zur chemischen Analyse benutzt.

Die Knochen eines ausgewachsenen Kaninchens, das 7 Monate nach der Durchschneidung des N. ischiadicus getödtet wurde, sind vor der Analyse nicht näher untersucht worden. Die Bestimmung der Gewichte der Knochen des Fusses und Unterschenkels, sowie des Oberschenkelbeins, welchen gleich nach der Entfernung der Muskeln das Wasser entzogen ward, ergab für jene Knochen einen Verlust von 5,8, für diese einen von 3,9.

In diesen Beobachtungen finden sich sehr verschiedenartige Veränderungen aufgezeichnet, welche sowohl gleichzeitig an den einzelnen Knochen desselben Thieres als auch an denselben Knochen verschiedener Thiere vorkommen. Diese Mannigfaltigkeit in der Wirkung der Durchschneidung der Nerven ist nur zu einem geringen Theil die Folge der Verschiedenheit in der Zeitdauer der Lähmung und noch weniger der in dem Alter des Thieres, sondern ist hauptsächlich von einem Einfluss abhängig, der bald mehr bald weniger den reinen Erfolg der Entziehung des Nerveneinflusses auf die Ernährung der Knochen zu trüben vermag. Es ist dies die Wirkung der Entzündung, welche in den gelähmten Theilen durch mechanische Schädlichkeit entsteht. Die Lähmung der Muskeln bedingt einestheils ein Schleifen des Fusses über den Erdboden und anderentheils eine Aenderung der mit diesen in Berührung kommenden Stellen des Fusses. Wäre das Gefühl erhalten, so würde das Thier das Bein durch die Flexoren des Oberschenkels an den Bauch angezogen halten und den Fuss schonen. Ist der nervus ischiadicus allein durchschnitten, so bleibt das Gefühl an der ersten Zehe, das durch den n. cruralis ermittelt wird, noch erhalten, ist sogar noch gesteigert, und der Hund vermeidet dann die Beschädigung dieser Stelle und auch wohl die des ganzen Fusses. Es sind namentlich die alten Thiere, welche dann das Bein in der Flexion erhalten, so dass fast gar keine oder nur eine beschränkte Entzündung entstehen kann. Ist auch alles Gefühl des Fusses aufgehoben, so erhalten sich doch dabei in Betreff der Vermeidung der die Entzündung erregenden Reibung alle Thiere nicht in gleicher Weise. Während einige den Fuss so viel als möglich zu schonen bestrebt sind, bekümmern sich andere ganz und gar nicht um das Schicksal desselben. Manche, es sind dies meist junge Hunde, fangen an an den Zehen zu kauen und beissen dieselben wohl ganz ab. Es kam sogar vor, dass ein junger Hund mit dieser Beschäftigung so lange fortfuhr, bis dass auf diese Weise nicht bloss der ganze Fuss, sondern selbst ein grosser Theil des Unterschenkels verloren gegangen war.

Zunächst wird durch die Reibung die äussere Haut in Entzündung versetzt, die bei fortgesetzter Reizung in Ulceration und selbst in Brand übergeht, bei deren Fortfall aber rasch nachlässt. Auch die Geschwürsflächen heilen dann in kurzer Zeit. Ein schon geringer Wechsel in der Stellung des Fusses bedingt Vernarbung

an der einen Stelle und Entstehung von Entzündung an einer anderen. — Zu der Entzündung der Haut gesellt sich dann die des unter ihr liegenden Knochens, zuerst der Beinhaut, dann aber möglicher Weise auch der Knochensubstanz. Wo die Haut abstirbt, wird der blosgelegte Knochen cariös.

Tibia, fibula und os femoris sind mechanischen Schädlichkeiten nicht ausgesetzt und blieben stets frei von Entzündung, der astragalus zeigte nur zweimal eine schwache entzündliche Auflagerung; am calcaneus dagegen fand sich in der Hälfte aller Fälle an der äusseren Seite seines Tarsalendes eine Verdickung in der Form einer höckerigen Leiste von verschiedener Höhe und Breite. In einem Falle, wo der Hund, nachdem er sich das vordere Ende des Fusses abgebissen hatte, bloss mit der Ferse auftrat (Nr. 11), war der Knochen in seiner ganzen Masse durch Entzündung verändert. — Noch seltener als der calcaneus blieben die Metatarsalknochen verschont, vollständig nur in einem Drittel aller Fälle. Es ist die Rückenfläche dieser Knochen, an welcher sich entweder allein oder doch vorzugsweise die Auflagerung und Auftreibung befindet. Die Seitenflächen, mit denen dieselben sich berühren, tragen am wenigsten die Folgen einer vorausgegangenen Entzündung. Die Stärke der Verdickung ist sehr verschieden, schwankt zwischen einer leichten lokalen Auflagerung und einer gänzlichen Gestaltsveränderung, bei welcher bloss die Gelenkflächen normal bleiben. An einzelnen Knochen kam auch Caries, selbst gänzliche Zerstörung vor. — Nur ausnahmsweise fehlten an den Phalangalknochen, auch wenn die des Mittelfusses intact geblieben waren, die Folgen der Entzündung. Von denen der zwei ersten Reihen sind es bald die vorderen, bald die hinteren, welche mehr gelitten haben. Die Verdickung betrifft dann entweder die ganze Länge des Knochens oder bloss die Gelenkenden. Caries kommt an ihnen viel häufiger vor als an den Knochen des Metatarsus. Die Endglieder der Zehen sind an dem gelähmten Fusse niemals ganz normal. Es verbindet sich bei ihnen oft ein Schwund des Conus mit einer entzündlichen Verdickung der Basis. In Folge von Caries und Necrose fallen sie nicht selten (s. Nr. 5. 11. 15) auch wohl ganz ab.

Es sind also abgesehen von den Spitzen der Zehen, welche stets eine Beschädigung erleiden, vorzugsweise zwei Stellen, an denen die Fussknochen sich entzünden: 1) der Rücken des Fusses.

Nicht bloss die Zehen werden nämlich bei der Lähmung der Muskeln nach unten eingeschlagen, sondern auch der ganze Mittelfuss, dessen Rückenfläche nun den Erdboden streift. 2) Die äussere Seite des Fersentheils des Fusses. Dieser hat nämlich durch die Lähmung der Flexoren eine Richtung nach innen erhalten. Bald ist es nur mehr die erste bald die zweite Stelle, welche durch das Streifen auf den Erdboden eine entzündliche Reizung, die bis zur Ulceration der Haut sich steigert, erfährt, während die andere dabei ziemlich unversehrt bleiben kann. — Bei den Kaninchen ist es stets die Ferse, an welcher die brandige Entzündung eintritt, ohne dass nothwendiger Weise die Zehen dabei leiden.

Die nähere Betrachtung der durchgesägten Knochen ergab einen sehr verschiedenen Befund sowohl an demselben Knochen verschiedener Thiere als an den einzelnen Knochen desselben Hundes, selbst an der Diaphyse im Vergleich zur Epiphyse. Dies ist leicht begreiflich, weil einestheils die Dauer der Reizung und anderentheils die Stärke derselben eine verschieden grosse gewesen war. Der Einfluss der Zeitdauer der Lähmung musste dadurch sehr verwischt werden; der des Alters des Thieres ist dagegen deutlicher, indem bei jugendlichen Individuen der Verlauf der entzündlichen Veränderung, die Ausschwitzung so wie auch die Aufsaugung, ein rascherer ist. Auf verschiedene Stadien den Unterschied der Veränderung zurückzuführen ist gar nicht möglich, wohl aber lassen sich verschiedene Grade der Heftigkeit und Ausdehnung unterscheiden, insofern das eine Mal der Knochen sich an dem pathologischen Vorgang nicht direct betheiligt, nur von neuer Masse umlagert wird und dann einer allmähligen Resorption unterliegt, und das andere Mal sich dabei auflockert und ohne deutliche Grenze in die Auflagerung übergeht. Die erste Veränderung, das häufigere Vorkommniss, ist die, wo bloss das Periost sich entzündet, die zweite besteht in einer gleichzeitigen Entzündung der Knochensubstanz. — Die Metamorphose, welche die neu gebildete Substanz eingeht, ist in beiden Fällen nicht die gleiche. Die erstere Veränderung schliesst sich als eine nur abnorm verstärkte an den normalen Vorgang der Bildung des Knochens an.

Die Ablagerung unter der Beinhaut wird anfangs durch eine weiche Masse gebildet, welche nach und nach kalkhaltig wird und dabei Poren, anfangs nur sehr feine, bekommt. Durch ihre Zerreiblichkeit und durch ihre Färbung unterscheidet sie sich von

dem alten Knochen. Einen geschichteten Bau habe ich an ihr nie wahrnehmen können. Je dicker die Auflagerung, desto höckeriger ist ihre Oberfläche und desto poröser ihre Struktur. Bildet sie sich langsam, so fehlen die äusseren Unebenheiten und der Knochen erscheint bloss hypertrophirt durch Dickenzunahme der Rindensubstanz. Je massenhafter sie ist, desto lebhafter entwickelt sich die Resorption des alten Knochens von der Markhöhle aus, die dann unter Abnahme ihres Fettgehaltes eine Erweiterung erfährt. Lokale Verdickungen haben in dieser Hinsicht wenig Einfluss. Lässt die Heftigkeit der Entzündung nach, so bildet sich eine compakte feste Rindenschicht rings um die nach innen zu noch nicht erhärtete Substanz. — Die Grenze zwischen dem alten Knochen und der neuen Masse bleibt dabei in leicht erkennbarer Weise erhalten, meist scharf, nur dann etwas verwischt, wenn die Auflagerung langsam sich bildete und nicht porös geworden ist. Der von der neuen Masse eingeschlossene Knochen nimmt allmählich an seinem Umfang ab, seine Rinde, durch ihre weisse Farbe von der neuen Substanz unterschieden, wird immer mehr nach innen zu gedrängt.

Anders ist der Vorgang, wenn der alte Knochen sich auflockert. Hier wird der Unterschied zwischen ihm und der neuen Substanz in der Weise vernichtet, dass beide grössere Poren oder Maschen bekommen, mit Flüssigkeit gefüllte Räume, welche sich mit einander und mit der alten Markhöhle verbinden, deren Weite dadurch zunimmt. So wird der alte Knochen resorbirt, nicht bloss von der Markhöhle aus, sondern auch von den Hohlräumen aus. Mit der Entstehung einer dichtern Rinde um den aufgetriebenen Knochen beginnt die Rückbildung oder die Bildung normaler Knochensubstanz. Einmal, nach sehr langer Lähmung, die durch Wiederholung der Nervendurchschneidung unterhalten worden war (Nro. 6), fand ich die stark verdickten Metatarsalknochen in eine elfenbeinartige Masse verwandelt und die Markhöhle verengt. Diese Sklerose war ohne Zweifel wesentlich dadurch zu Stande gekommen, dass die Auflagerungen erhärteten und durch neue nach innen geschoben wurden, aber möglich ist auch, dass dabei die vorher aufgelockerte Knochenmasse sich verdichtete. Eine Ausfüllung der Poren mit cartilaginöser Substanz habe ich freilich nie gefunden, wohl aber mitunter zerstreute feine Ablagerung an Kalk in den dicken noch nicht ganz erhärteten Auflagerungen.

So wie jede Entzündung das Gewicht der ergriffenen Körpertheile vermehrt, so auch bei dem Knochen, es sei denn, dass sie als eine lokale an einem atrophischen Knochen vorkommt. Am schwersten ist der sklerotisch gewordene.

Eine Verlängerung, wie sie an den Röhrenknochen zuweilen sich findet, ist niemals mit der entzündlichen Verdickung verbunden, vielmehr ruft eine beträchtliche Umlagerung des ganzen Knochens oder wenigstens des ganzen Mittelstücks der Röhrenknochen eine Verkürzung hervor, die zwar nur selten beträchtlich, aber meist unverkennbar ist. Nach dem Befund bei Nro. 7 zu schliessen, kann die Verkürzung noch zurückbleiben, nachdem die Verdickung schon wieder fast gänzlich verschwunden ist.

Die vorstehend gegebene Schilderung der Beschaffenheit entzündeter Knochen gelähmter Gliedmassen hat eigentlich, wie ich eingestehen muss, nur den Werth einer accessorischen Betrachtung, denn ob hier der entzündliche Vorgang denselben Verlauf genommen hat, als wenn die Nerven unversehrt geblieben wären, die Reizung aber gleiche Dauer und Intensität gehabt hätte, lässt sich durchaus nicht entscheiden. Die Versuche, in denen die Knochen an dem gesunden und an dem gelähmten Beine in gleicher Weise absichtlich wie namentlich durch Zerbrechen verletzt wurden, Versuche, welche seit Schröder van der Kolk oftmals und auch von mir wiederholt sind, haben zu keinem übereinstimmenden Resultat geführt. Es hält bei Thieren zu schwer, beide Beine, das gesunde und das gelähmte, unter übrigens ganz gleiche Verhältnisse zu setzen, namentlich die Bewegung in dem ersteren durch Schienenverband vollständig zu verhindern. Diesem Umstande möchte ich es zuschreiben, dass in meinen Versuchen die zur Callusbildung führende Anschwellung an dem gesunden Beine grösser war, als an dem gelähmten. In wie fern das Ergebniss der an Weichtheilen angestellten Versuche einen Schluss auf die Knochen erlauben, wird weiter unten besprochen werden.

Wenn es sich nunmehr darum handelt, die reinen Folgen der Durchschneidung der Nerven auf die Ernährung der

Knochen festzustellen, dürfen nur solche Knochen zur Vergleichung verwandt werden, in denen keine durch Entzündung hervorgerufene Veränderungen sichtbar sind, höchstens ist es erlaubt ganz geringe lokale Auflagerungen zu übersehen, wenn durch sie die Eigenthümlichkeit der nicht entzündlichen Veränderung nicht unterdrückt wird.

Diejenige Wirkung der Aufhebung des Nerveneinflusses, welche an den Knochen am regelmässigsten eintritt, ist die Gewichtsabnahme. In den beschriebenen Versuchen wurde sie beobachtet bei einem jungen Thier schon 65 Tage nach der Operation und fehlte nicht bei einem alten, dessen Lähmung 5 Monate gedauert hatte. Auch in den Fällen der längsten Lähmungsdauer war sie noch nicht verschwunden. Sie erstreckt sich von den Endphalangen der Zehen, an denen sie stets bemerklich ist, auf den Unterschenkel, selbst auf den Oberschenkel. An der erst genannten Stelle kann vollständiger Schwund des kleinen Knöchelchen vorkommen, häufig, wie schon erwähnt, eine Atrophie des Conus mit Verdickung der Basis. Nur selten werden die Knochen der beiden anderen Phalangen leichter, weil sie sich meist entzünden. Am astragalus, der nur selten und dann auch nur schwache Spuren einer vorausgegangenen Entzündung trägt, fehlte die Gewichtsabnahme bloss in einem Viertel aller beobachteten Fälle und fand sich auch da, wo der calcaneus verdickt war. Auch dieser zeigte mehrmals einen Gewichtsverlust, nie einen grössern, meist einen geringeren als das Würfelbein. Wo die übrigen Fusswurzelknochen gewogen wurden, verhielten sie sich ähnlich dem astragalus. An der tibia und an der fibula ist die Abnahme nicht immer bemerkbar, aber doch in der Mehrzahl der Beobachtungen. Selbst auf das os femoris erstreckt sich mitunter die Veränderung, namentlich bei jugendlichen Individuen. Bei diesen ist dieselbe nicht allein ausgebreiteter, sondern auch erheblich stärker, kann im Mittel an den Fussknochen ein Drittel des Gewichts betragen. — Die Häufigkeit des Vorkommens und die Stärke der Abnahme, sowie die Zeit ihrer Entstehung geben dieselbe Reihenfolge der Knochen, nämlich astragalus, Knochen der Zehen (abgesehen von den Endphalangen), des Mittelfusses, des Unterschenkels, des Oberschenkels, eine Reihenfolge wie sie auch an den Knochen desselben Hundes sich herausstellen kann. Die gefundenen Maxima des Gewichtsverlustes für die einzelnen

Knochen dieser Reihenfolge waren 13,1 (Nr. 11), 11,9 (Nr. 4), 6,3 (Nr. 4), 4,9 (Nr. 6) und 2,2 (Nr. 2). Der astragalus ist also derjenige Knochen, an welchem der Erfolg der Lähmung sich nicht bloss am regelmässigsten, sondern auch am stärksten erweiset. Am vorher entfetteten fand sich folgender Unterschied der gelähmten Seite von der gesunden bei alten Hunden:

Nr.	Dauer d. Lähmung	Proz. d. Abnahme	Bemerkung
1	6½ M.	4,1	Einmalige Durchschneidung.
6	27½ M.	4,3	Wiederholte Durchschneid.
13	15 M.	7,2	Ebenso.
10	7½ M.	7,5	Einfache Durchschneidung.
4	2 Jahr	10,0	Regeneration der Nerven.
11	5 M.	10,3	Wiederholte Durchschneid.
5	11 M.	13,1	Ebenso.

Bei einem alten Hunde war nach 2¼ Monat die Gewichtsabnahme noch in keinem Knochen erfolgt, nach 5 Monat fehlte sie bei einem andern noch in der tibia. Nach eingetretener Regeneration der Nerven bleibt sie noch lange bestehen sowohl in den kleinern als grössern Knochen. Darin gleicht ihr die Atrophie der Muskeln, die aber eine viel beträchtlichere ist und im musculus tibialis anticus 9 Wochen nach der Durchschneidung der Nerven schon 57 pCt. (Nr. 14) und trotz Regeneration nach 2 Jahren selbst 60 Prozent betrug (Nr. 4).

An den kleinen Röhrenknochen ist mit der Abnahme des Gewichtes auch eine Verminderung der Dicke verbunden, die besonders bei jungen Thieren sehr beträchtlich ist. Das Mittelstück erleidet eine stärkere Verdünnung als die Enden, welche an den Knochen der Phalangen sich oft dabei verdicken. Die Markhöhle verliert nur bei sehr starker Atrophie an Umfang, behält sonst ihre normale Weite. — Auch am calcaneus kommt eine Verminderung der Dicke vor. — Ebenso ist an der tibia diese Veränderung gefunden, stets aber nur in einem geringen Grade. Ausserdem aber tritt an ihr noch eine andere Form der Atrophie auf, eine Erweiterung des Markkanals ohne oder wenigstens mit höchst schwacher Abnahme des Umfangs, während die kleinen Röhrenknochen desselben Thieres, so weit sie nicht entzündet waren, stark an demselben eingebüsst haben. Unter welchen Bedingungen die tibia in der einen Weise und unter welchen in der anderen einen Verlust an Knochensubstanz erleidet,

ist nicht recht klar, jedenfalls gehört die erstere mehr dem jüngern Alter an. In beiden Formen der Atrophie überwiegt die Resorption über den Ansatz; in der ersten könnte vielleicht die Neubildung, in der letzten die Resorption ihre normale Stärke beibehalten haben.

Mit der Aenderung, welche die Dicke der Knochen in gelähmten Gliedmassen erfährt, hängt eine die Form betreffende zusammen, auf welche Schiff schon aufmerksam gemacht hat. Es ist dies die durch Abflachung der Kanten und Vorsprünge bedingte Abrundung. Nur an der tibia konnte ich sie wahrnehmen, nicht an den andern Röhrenknochen des gelähmten Beines. Mit der Regeneration der Nerven, also mit Wiederkehr des Muskelzuges muss sie verschwinden, wenigstens fand ich sie dann nicht.

Die häufig ausgesprochene Behauptung, dass in den gelähmten Gliedmassen die Knochen an Länge verlieren, vermag ich nicht zu bestätigen; nicht einmal bei der starken Atrophie jugendlicher Knochen konnte ich eine Verkürzung sehen. Nur wo Entzündung die Röhrenknochen des Fusses ergriffen hatte, war sie vorhanden. Es fragt sich, wie es kommt, dass H. Fischer sie bei verwundeten Menschen an den Knochen der gelähmten Gliedmassen beobachtet hat. Sollten vielleicht in diesen Fällen die Muskeln sich im Zustande der Contractur befunden haben?

Eine Zunahme des Gewichtes ohne entzündliche Auflagerung ist überhaupt ein seltenes Vorkommniss, in Verbindung mit Zunahme der Dimensionen ist sie von mir nur ein einziges Mal, und zwar an den Phalangalknochen der ersten Reihe (in Nr. 1 nach einer Lähmung von 6½ Monat) gesehen worden. Hier waren die Knochen ganz frei von einer Auflagerung, die an denen der zweiten Reihe eine beträchtliche Dicke besass. Eine Anschwellung der Endstücke der Zehenknochen mit einer Verschmälerung des Mittelstückes fand sich in Nr. 2. Ein anderer Hund (Nr. 7) zeigte an demselben Knochen die Verbindung einer Gewichtsvermehrung mit Zunahme der Länge ohne die der Dicke, zugleich mit einer geringen Auflagerung, die mit der Grösse der Gewichtsvermehrung in gar keinem Verhältniss stand.

Dies sind die einzigen Fälle, in denen von einer eigentlichen Hypertrophie die Rede sein konnte.

Gewichtszunahme ohne alle sichtbare Aenderung der Dimen-

sionen kam nur ein einziges Mal vor, in dem Fall einer kurzen Dauer (2¼ Monat) der Lähmung bei einem alten Hunde (Nr. 14). An den meisten Knochen des Mittelfusses, sowie am Fersenbein war etwas Auflagerung vorhanden, deren Menge übrigens zu gering war, als dass aus ihr der Zuwachs an Gewicht zu erklären gewesen wäre, aber das Würfelbein, derjenige Knochen, der sonst nach der Durchschneidung der Nerven regelmässig leichter wird, hatte hier ebenfalls an Gewicht zugenommen, ohne Spuren vorausgegangener Entzündung zu zeigen. — Diese Gewichtszunahme ist als Product der nach der Lähmung der Gefässnerven eintretenden Hyperämie anzusehen, und es ist, da diese stets erfolgt, zu vermuthen, dass deren Wirkung in einer früheren Zeit als diejenige ist, in welche der Tod der von mir untersuchten Thiere fällt, regelmässig vorkommt. Bei jungen Thieren muss sie aber sehr rasch verschwinden, denn bei diesen war nach zwei Monaten schon die Atrophie in einem hohen Grade entwickelt.

Ich komme nun zu derjenigen Veränderung der Knochen, welche in ausgeprägter Weise nur an den Mittelfussknochen in drei Fällen von mir gefunden wurde. Es ist dies die Zunahme der Länge mit Abnahme der Dicke des Mittelstücks bei Verminderung oder schwacher Vermehrung des Gewichtes. Da sie in anderen Fällen an diesen Knochen ganz fehlte oder nur sehr gering war, an anderen Knochen mit Ausnahme hypertrophischer Zehenknochen auch nur sehr wenig betrug, da sie von andern Beobachtern gar nicht erwähnt wird und mit der häufig angetroffenen Verkürzung der Knochen gelähmter Glieder in Widerspruch steht, so muss ich ihr eine ausführliche Betrachtung zuwenden.

Zuerst habe ich den Einwurf zu beseitigen, es handele sich in jenen Fällen bloss um ein ungewöhnliches, aber noch in der Breite des Normals liegendes Verhältniss, das mir zufällig bei meinen ersten Versuchen in die Hände gekommen sei. Um mich dagegen zu wahren und völlig sicher zu stellen, war es nöthig nachzusehen, in welcher Breite der Unterschied in der Länge dieser Knochen zwischen den beiden Füssen eines gesunden Thieres schwankt. Dazu benutzte ich die Füsse von 15 ganz normalen alten Hunden, deren Körpergewicht zwischen 10 und 24 K. schwankte.

Es sei beiläufig hier bemerkt, dass die Gesammtlänge der vier Metatarsalknochen keineswegs mit dem Körpergewicht correspondirt, sondern dass sie vielmehr mit Abnahme von diesem verhältnissmässig zunimmt. Auf 1 Kgrm Körpergewicht kommen im Durchschnitt bei

24 K. Körpergew. 12,3 mm Gesammtlänge
14 „ „ 17,0 „ „
10 „ „ 20,9 „ „

Uebrigens beschränkt die Statur des Hundes und die Rasseneigenthümlichkeit den Einfluss des Körpergewichtes.

Was das Verhältniss der Länge der Knochen der rechten und der linken Seite anbelangt, so war bei 4 Hunden gar kein Unterschied, bei 6 die Totallänge rechts, im Mittel um 0,45 (0,1—0,9) Prozent, bei 5 dieselbe links im Mittel um 0,56 (0,13—1,0) Prozent grösser. Und diesem Unterschiede entsprach im Ganzen der der Gewichte. Es fällt somit eine Differenz von 1 Prozent der Länge nach innerhalb des Normals. Nun sind aber die in Nr. 1, 3 und 2 gefundenen viel grösser, betragen 11,4, 8,6 und 2,9 Prozent, müssen also als pathologische anerkannt werden.

Ich habe sowohl bei den gelähmten Hunden als bei ganz gesunden ausgewachsenen verschiedenen Alters, verschiedener Grösse und Rasse die Länge der einzelnen Knochen beider Füsse gemessen, um zu erfahren, ob bei den ersteren in dem gelähmten und ebenso in dem anderen Fusse desselben Hundes sich das Verhältniss ändere. Ohne in Tabellen die einzelnen Werthe wiedergeben zu wollen beschränke ich mich auf die Aufzählung der Ergebnisse.

Als Ausgangspunkt für die Bestimmung der relativen Längen nahm ich die des innersten Metatarsalknochens (a), welcher bei 14 unverletzten Hunden 47—76 (Mittel 55,5) mm lang war. Die Durchschnittszahlen für die rechte und linke Seite zeigten eine geringere Verschiedenheit als die Totallängen; sie stimmten bei 5 Hunden mit diesen ganz, bei 4 anderen weniger, bei dem Rest mangelte die Uebereinstimmung. — Die Länge der drei anderen Knochen (b, c und d) ward überall auf die von a bezogen und nach Procenten berechnet. In folgender Uebersicht sind erstens die mittleren Längen für die Knochen der beiden Seiten zusammengestellt und zweitens ist die Breite der Differenz zwischen den Knochen angegeben.

a = 100

b	links	112,5	b-a	10,3 —18,0	Mittel 12,55
	rechts	112,6		9,6 —18,0	
c	links	115,86	c-b	2,0 — 5,3	Mittel 3,29
	rechts	115,82		0,5 — 5,3	
d	links	102,5	d-a	0,5 — 6,6	Mittel 2,60
	rechts	102,7		0,05— 6,6	

Die Mittelwerthe der Unterschiede zwischen den einzelnen Knochen sind also dieselben für rechts und links, auch die Breite der Schwankungen ist fast dieselbe, aber am rechten Fuss nach dem Minimum hin grösser. Von allen Knochen zeigt d die geringste Gesetzmässigkeit in seiner Länge. Mit drei Ausnahmen verhielten sich bei demselben Thier die einzelnen Kno-

chenlängen zu einander gleich, aber zwischen den einzelnen Thieren bestehen Verschiedenheiten, die von der Rasse derselben abhängen. Davon gab ein Jagdhund, der nicht mit in Rechnung aufgenommen wurde, ein Beispiel, indem bei ihm a verhältnissmässig zu klein war. Eine eigenthümliche Abweichung von der Uebereinstimmung beider Füsse bot ein Dachshund dar, dessen Knochen auf der linken Seite die der rechten an Länge übertrafen. Die stärkste Differenz fand ich an dem der grossen Zehe des Menschen entsprechenden Knochen, welchen diese Rasse ausnahmsweise besitzt, dann folgte in geringerm Grade die Differenz von b, und noch geringerm die von c.

Bei den gelähmten Hunden lagen in den Fällen, wo die Totallänge der vier Knochen die gleiche war, die Differenzen zwischen den einzelnen Knochen sämmtlich innerhalb der normalen Breite, aber bewegten sich mehr oder weniger in den Extremen derselben. In einem noch höhern Grade war diess bei denjenigen Hunden der Fall, bei denen die Knochen des gelähmten Fusses eine Verlängerung erlitten hatten.

An dem nichtgelähmten Fusse der operirten Thiere fanden sich folgende Verhältnisse, die in derselben Weise wie bei den Knochen gesunder Hunde gruppirt sind.

a = 100			
b 113,7	b-a 8,5—19,1	Mittel 13,7	
c 117,2	c-b 1,5— 6,2	„ 3,7	
d 102,6	d-a — 1,8—+ 7,4	Mittel 2,6.	

Es findet sich also, dass im Ganzen hier b und c in dem Verhältniss zu d oder a zu gross sind. Diess trat besonders hervor bei alten Lähmungen, so wie bei den Hunden mit verlängerten Metatarsalknochen. Die beiden Knochen d und a sind in ihrem Verhältniss am meisten abweichend von Normal, indem es vorkommt, dass erstere den letzteren stärker als bei gesunden Hunden an Länge übertrifft und in anderen Fällen a der längere Knochen ist.

Als die bemerkenswerthesten Ergebnisse der Vergleichung, die ich mit den berechneten Längeverhältnissen der einzelnen Metatarsalknochen der operirten Thiere angestellt habe, sind folgende hervorzuheben:

1) Da, wo die Knochen auf der gelähmten Seite eine Verlängerung zeigen, haben sich an derselben stets alle vier Knochen betheiligt, wenn auch nicht alle in gleichem Grade. Am meisten nehmen an Länge zu die beiden mittleren in Vergleich mit den zwei seitlichen. Zwischen jenen ist das Längenverhältniss wenig, zwischen diesen stark verändert.

2) Auf der nicht gelähmten Seite weicht das Verhältniss in ähnlicher Weise ab, sowohl in den Fällen der genannten Art als auch bei den übrigen. Dort ist aber die Unregelmässigkeit in Betreff der seitlichen Knochen grösser.

Diese Abweichung von dem Normal auf der nicht gelähmten Seite ist wahrscheinlich dadurch zu Stande gekommen, dass dem Fusse als alleiniger Stütze des Hintertheils des Körpers eine andere Arbeit als zuvor mit verändertem Stützpunkt zugefallen war.

Zum Ende der Darlegung dessen, was sich in Betreff der Verlängerung von Knochen der gelähmten Gliedmasse in meinen Beobachtungen gefunden hat, ist noch ein Rückblick auf die Bedingungen zu werfen, unter welchen sich diese eigenthümliche Veränderung gezeigt oder noch besser unter welchen sie gefehlt hat. Grade der Weg der Ausschliessung von diesen lässt jene am besten erkennen. Vor Allem ist es die Entzündung der Knochen, welche hindert, dass die Knochen sich verlängern. Nur solche Thiere, welche den gelähmten Fuss vor jeder Verletzung hüteten, besassen abnorm lange Metatarsalknochen. Zweitens scheint ein hohes Alter des Thieres hinderlich zu sein, noch mehr aber ein noch nicht ausgewachsener Körper, bei welchem eine starke Atrophie der Knochen rasch erfolgt, die jedoch nie eine Verkürzung derselben erzeugt. Drittens findet sich die Verlängerung nicht bei alter Lähmung und nach Regeneration der Nerven, sondern am stärksten 5—6 Monate nach der Durchschneidung der Nerven. — Es hat freilich den Anschein, als ob diese Veränderung der Knochen nur eine Ausnahme bilde, aber um sie zu erklären ist eine andere Auffassung gerechtfertigt. Nach ihr bewirkt die Lähmung der Gliedmasse in den Röhrenknochen, namentlich in den Metatarsalknochen, eines jungen ausgewachsenen Hundes, wenn die Entzündung nicht störend hinzutritt, regelmässig eine mit Abnahme der Dicke verbundene Zunahme der Länge während des ersten halben Jahres, welche später, namentlich bei Regeneration der durchschnittenen Nerven wieder abnimmt und verschwindet. — Auf die Kräfte, welche diese Veränderungen zu Stande bringen, werde ich weiter dann noch zu sprechen kommen.

Am Schlusse der Betrachtungen über die Veränderung der Dimensionen an den Knochen in Folge der Lähmung muss ich noch auf zwei Beobachtungen (Nr. 8 und 9) aufmerksam machen, die sich unter den beschriebenen 15 befinden. Es sind dies diejenigen Fälle, in denen die Nerven nicht mit einem schneidenden Instrumente durchschnitten wurden, sondern wo die Aufhebung der Continuität langsam durch die Drahtschlinge erfolgte, und längere Zeit hindurch in ihnen eine Reizung bestand, ehe die Lähmung

eintrat. Zwei verschiedene Einflüsse folgten also aufeinander, von denen der letztere die Wirkung des ersteren modificirt haben muss. Dabei verbanden sich für die Knochen des Fusses auch noch die Folgen der Entzündung mit denen der Affection der Nerven. Demungeachtet bieten diese beiden Fälle doch einiges Eigenthümliche.

Besonders gilt dies von Nr. 9. Hier waren beide Nerven gereizt und beide später von der Schlinge durchschnitten worden. Trotz der Gewichtszunahme durch Auflagerung fand sich eine unbestreitbare Verlängerung der Metatarsalknochen, deren Verhältniss zu einander durch grosse Unregelmässigkeiten sich auszeichnete. Die beiden grossen Fusswurzelknochen hatten an Gewicht abgenommen, besonders der calcaneus, dessen Dicke sich sichtlich vermindert hatte. Die Atrophie der tibia machte sich durch die Erweiterung der Markhöhle bemerklich. — Bei dem jungen Hund Nr. 8 war bloss der nervus ischiadicus mit einer Schlinge versehen worden, die nicht einmal den ganzen Nerven durchschnitten hatte, als das Thier nach etwas über zwei Monaten getödtet worden. Binnen dieser Zeit war eine starke Atrophie sämmtlicher Knochen des Beines entstanden; die Länge der Metatarsalknochen hatte nicht abgenommen (L + 0,5), die der Knochen des Unter- und Oberschenkels aber zugenommen.

Die Stärke und Ausbreitung der Atrophie und die Verlängerung einzelner Knochen bilden die Eigenthümlichkeit dieser beiden Fälle. Ausserdem ist bei Nr. 9 noch zu bemerken, dass nach Aufhören der Reizung bei entstandener Lähmung noch eine lang andauernde Steifheit des Beines zurückblieb, die als Folge einer Affektion des Kniegelenks anzusehen ist und an die Gelenkentzündungen und Ankylosen erinnert, welche häufig bei Menschen nach Verwundungen von Nervenstämmen und auch bei Rückenmarkslähmungen, beobachtet sind. Die einfachen Nervendurchschneidungen, auch die zur Vermeidung der Regeneration oft wiederholten, hatten bei Hunden niemals diese Wirkung.

Die Structur der Knochen in den gelähmten Gliedmassen der Menschen wird gewöhnlich, so von Stromeyer, Mayo und Broca, als brüchig, mürbe, kurz als denen der Malacie gleichend beschrieben und Mantegazza sagt dasselbe von den Knochen operirter Hunde aus. Nur bei jungen Thieren habe ich diesen Zustand, der mit starker Atrophie verbunden war, angetroffen, nicht bei alten Hunden, selbst nicht nach Lähmungen mit einer Dauer von mehr als zwei Jahren. Dabei kann ich aber eine gewisse Structurveränderung nicht bestreiten, die jedoch nicht den Namen der

Malacie verdient. Dieselbe äussert sich darin, dass die längere Zeit aufbewahrten Knochen sich vom Markkanal aus stärker mit Fett tränken und in der Wärme leichter ihr Fett ausfliessen lassen. Am auffallendsten ist dies bei den kurzen Knochen. Mehrmals war ihr Fett flüssiger und gelber, aber nicht in allen Fällen. — Mit diesem offenbar poröseren Bau, welcher der Grund der Gewichtsabnahme, wie sie nach der Entfettung durch Aether festgestellt wurde, hängt auch noch die Eigenthümlichkeit zusammen, dass sie nach der Calcination sich rascher in Salzsäure lösen als die entsprechenden der gesunden Seite.

Zu erwähnen ist auch noch, dass an den gelähmten Knochen sich das Periost leichter ablösen lässt.

Zur Entscheidung der Frage, ob und eventuell wie die Aufhebung des Nerveneinflusses die chemische Zusammensetzung der Knochen zu verändern vermöge, dürfen nur Knochen zur Vergleichung mit denen der gesunden Seite verwendet werden, die von Entzündung ganz frei geblieben sind. Nur solche habe ich zu den Analysen benutzt, die ich schon vor vielen Jahren angestellt habe. Von denselben sind nur die Aufzeichnungen der Resultate von vier Zerlegungen aufbewahrt worden, ich erinnere mich aber mit Bestimmtheit, dass mit ihnen die der verloren gegangenen übereinkamen.

Das Verfahren der Untersuchung war folgendes: Nachdem die Knochen von allen Weichtheilen befreit waren, was entweder nach einer einige Monate dauernden Maceration oder ohne diese gleich nach dem Tode des Thieres geschah, wurden sie im Wasserbad vollständig getrocknet und gewogen. Das bei dem Trocknen ausgelaufene Fett ward bei der Berechnung dem später durch Aether ausgezogenen zugefügt. Nach vollständiger Entfettung, die durch Zertrümmerung erleichtert wurde, wiederum gewogen wurden sie calcinirt. Die Gewichtsdifferenz vor und nach der Calcination bezeichnet die Menge des Glutins. Darauf nach Entfernung der in destillirtem Wasser löslichen Salze, deren Menge nur bei den nicht macerirten Knochen eine wägbare war, erfolgte die Lösung der Erden in Salzsäure. Der Niederschlag durch Ammoniak gab dann die Phosphate und der weitere von oxalsaurem Ammoniak die

Menge des kohlensauren Kalkes, wenn bei dem Glühen desselben der Verlust der Kohlensäure in bekannter Weise ersetzt wurde. — Auch der Gehalt an kohlensaurer Magnesia ist bestimmt worden, jedoch als unwichtig nur zugleich mit der Spur von Kohle nebst Verlust in Rechnung gebracht.

Die vier Analysen, deren Ergebnisse hier folgen, betreffen drei der in der Einleitung beschriebenen Hunde und ein Kaninchen.

Von dem Hunde Nr. 1 (Ausgewachsen. Lähmung 6½ Mon.) kamen die Knochen zur Untersuchung, nachdem sie mehrere Monate lang macerirt waren. Dieselbe erstreckte sich bloss auf die verlängerten Metatarsalknochen. — Von dem Hunde Nr. 11 (1 Jahr alt. Lähmung 5 Mon.) war es die tibia, die ich analysirte, ohne dass sie vorher macerirt worden war. Die Zerlegung des Aschenrückstandes war ich verhindert zu vollenden. — Der junge Hund Nr. 15 (4 Mon. alt und 7 Monat lang gelähmt) lieferte erstens Metatarsalknochen mit 8 Stück Fusswurzelknochen jeder Seite und zweitens tibia und fibula, alle Knochen in stark atrophischem Zustand. Auch die des nicht gelähmten Beines hatten wahrscheinlich während der Erkrankung an der Hundeseuche in der Ernährung gelitten. Die Knochen waren nur kurze Zeit macerirt worden. — Bei dem Kaninchen, von welchem bis dahin noch nicht die Rede gewesen ist, waren die Knochen ganz frisch in Behandlung genommen. Auch das os femoris befand sich unter den gemeinsam verarbeiteten.

Hund Nr. 1. Metatarsalknochen.

Die absoluten Gewichte auf der gesunden Seite verhalten sich zu denen auf der gelähmten wie 100 zu:

Im Ganzen 95,8

Fett 115,5 }
Glutin 90,5 } organische Substanz zusammen 94,8.

phosphors. Erden 98,4 }
kohlens. Kalk 86,6 } Erde zusammen 95,8.

Die procentische Zusammensetzung der Knochen ist:

	auf der gesunden Seite	auf der gelähmten Seite
Fett	6,98	8,45
Glutin	35,73	33,80
phosphors. Erden	46,71	48,66
kohlens. Kalk	10,42	9,43
Magnesia u. Verlust	0,16	0,26
	100,00	100,00

Das Verhältniss des Glutins zu den Erden ist also:

38,4 : 61,6 36,3 : 63,7

Das des kohlensauren Kalkes zu den phosphorsauren Erden:

1 : 4,5 1 : 5,1

Hund Nr. 11. Tibia.

Absolute Gewichtsdifferenzen wie 100 zu:

Im Ganzen	97,5	
Wasser	98,2	
Fett	126,3	organische Substanzen
Glutin	91,1	zusammen: 104,9
Asche	90,6	

Procentische Zusammensetzung:

	normale Seite	gelähmte Seite
Fett	19,18	24,83
Glutin	29,19	27,21
Erden	51,60	47,96
	100,00	100,00

Verhältniss des Glutins zu den Erden:

36,12 : 63,88 36,2 : 63,8.

Hund Nr. 15. a. Fusswurzelknochen. b. Tibia und fibula.

Absolute Gewichtsdifferenzen wie 100 zu:

	a.		b.	
Im Ganzen	66,4		71,9	
organische Stoffe (Glutin mit sehr wenig Fett)	80,7		82,5	
phosphors. Erden	66,0	53,6	80,0	66,1
kohlens. Kalk	20,8		28,0	

Procentische Zusammensetzung:

	a. normale S.	a. gelähmte S.	b. normale S.	b. gelähmte S.
organ. Stoffe	44,39	54,07	36,18	41,51
phosphors. Kalk	39,97	39,69	45,12	50,67
kohlens. Kalk	14,72	4,44	16,99	6,82
Magnesia und Verlust	0,92	1,80	13,10	1,00
	100,00	100,00	100,00	100,00

Verhältniss des Glutins (mit Einschluss von etwas Fett) zu den Erden: 44,8 : 55,2 55,0 : 45,0 36,6 : 63,4 41,9 : 58,1.

Verhältniss des kohlensauren Kalkes zum phosphorsauren:

1 : 2,7 1 : 8,9 1 : 1,27 1 : 7,9

Kaninchen.

Absolute Differenz im Oberschenkelbein wie 100 : 96,1; in den Knochen des Unterschenkels und Fusses wie 100 : 94,2.

In allen Knochen zusammen:

Im Ganzen	95,3	
organ. Substanz	98,3	
phosphors. Erden	96,3	94,0
kohlens. Erden	80,4	

Procentische Zusammensetzung:

	normale Seite	gelähmte Seite
organ. Stoffe	49,59	51,06
phosphors. Kalk	37,36	38,17
kohlens. Kalk	9,48	8,00
Magnesia, lösl. Salze u. Verlust	3,57	2,77
	100,00	100,00
Verhältniss des kohlensauren Kalkes zum phosphorsauren	1 : 3,9	1 : 4,8

Aus diesen Analysen ergibt sich folgendes: In den Knochen der gelähmten Seite hat die absolute Menge aller einzelnen Bestandtheile abgenommen, die des Fettes ist dagegen gewachsen. Dies gilt sowohl für junge als für alte Hunde, sowie auch für Kaninchen. — Der totale Gewichtsverlust wird hauptsächlich durch die Phosphate bewirkt. — Den Procenten nach hat der kohlensaure Kalk am meisten verloren. — Ob das Verhältniss des Glutins zu den Erden eine Aenderung erleidet, ist fraglich, denn die nicht macerirten Schienbeine am Hund Nr. 11 gaben keinen Unterschied, die Knochen des jungen Hundes Nr. 15 enthielten relativ mehr Glutin, die des alten Hundes Nr. 1, welche eine längere Zeit hindurch macerirt worden waren, relativ etwas weniger auf der gelähmten als auf der gesunden Seite.

Ausser der kurzen Angabe von M. Schiff (a. a. O. p. 1652), dass bei alten Thieren die organischen Stoffe in Vergleich zu den Erden durch die Lähmung zunehmen, am stärksten bei Hündinnen, welche geworfen und gesäugt haben, finden sich vergleichende Analysen an Knochen gelähmter Thiere nur noch bei A. Milne Edwards (a. a. O. p. 190). Sie betreffen die mandibula bei einem Hunde, die Knochen des Unterschenkels bei zwei anderen. Alle drei waren ganz junge Thiere, deren Lähmung nur 4 bis 5 Wochen

gedauert hatte. Die Analysen geben bloss die procentische Zusammensetzung der Knochen an. — In Uebereinstimmung mit Schiff betrachtet Milne Edwards als das Resultat seiner Untersuchungen erstens die Abnahme der Erden im Verhältniss zu dem Glutin, zweitens die Verminderung des kohlensauren Kalkes im Verhältniss zu den Phosphaten. Die erste Folgerung beruhet aber nur auf den Zahlen der Analyse eines Unterschenkels (Differenz 1,5 p. c.), denn die beiden anderen Knochen geben nur einen Unterschied von 0,3 und 0,1 p. c. Das zweite Resultat erklärt Milne Edwards daraus, dass alle neugebildete Knochensubstanz arm an kohlensaurem Kalke sei; aber dagegen ist doch zu erinnern, dass zwar bei zwei Hunden die Knochen hypertrophisch waren, also von neuer Substanz umgeben sein konnten, aber bei dem dritten keine Hypertrophie bestand, wiewohl auch hier der kohlensaure Kalk abgenommen hatte. Dass ich selbst bei grosser Atrophie, und sowohl bei macerirten als frisch analysirten Knochen dies Verhältniss gefunden habe, spricht gegen jene Erklärungsweise.

Hiermit ist nun die Beschreibung der Veränderungen der Knochen gelähmter Glieder vollendet, und es handelt sich nun noch darum wie die Entstehung der Veränderungen zu erklären sei. Dem Versuche diese Aufgabe zu erfüllen wird es förderlich sein zuvor einen kurzen Blick auf die Störungen der Ernährung zu werfen, welche durch Aufhebung des Nerveneinflusses in anderen Geweben und Organen zu Stande kommen.

Bei der Durchschneidung gemischter Nerven werden stets auch vasomotorische Fasern getroffen, und es entstehen in Folge dessen grade wie bei Durchschneidung sympathischer Nerven Veränderungen in den kleinen Blutgefässen, Ausdehnung, Verlust des Tonus, Aufhebung der rhythmischen Contractionen der Gefässe nebst Steigerung der Wärme der blutreich gewordenen Theile. Sind es mit Muskelfasern versehene Theile, so vermindert in ihnen die gleichzeitige Lähmung des contractilen Gewebes die Leichtigkeit des Abflusses des Blutes und beschränkt in hohem Grade die Fortbewegung der Parenchymflüssigkeit in die Wurzeln der Lymphgefässe. Mit der Zeit, nach mehreren Monaten (bei dem

Hunde Nr. 10 waren es 5—6 Monate) verengern sich bei der Fortdauer der Lähmung die Gefässe und die Wärmeerhöhung verschwindet. — Mit der Erweiterung der kleinen Gefässe hängt zusammen erstens eine grössere Schnelligkeit der Resorption der in das Bindegewebe eingespritzten Flüssigkeiten und zweitens eine Erleichterung des Ueberganges kleiner fester Partikelchen in die Lymphgefässe. Oedem folgt nicht der Operation, aber seine Entstehung bei Ligatur der Venen wird durch die Lähmung der Gefässe befördert. — Die Produkte des Stoffwechsels, welche unter normalen Verhältnissen in den Geweben umgewandelt werden, wie Glycogen und Fett, häufen sich in den gelähmten Theilen an, was auf eine Verminderung der Circulation und Oxydation schliessen lässt. Auch die Spannung der Kohlensäure muss sich in dem Gewebe steigern. — Atrophie und Verfettung machen sich nun am frühesten und am meisten bemerklich in den Nervenstämmen, dann in den Muskeln, also in denjenigen Geweben, in denen normaler Weise eine Bewegung der Moleküle von dem Nervencentrum aus rhythmisch oder temporär angeregt wird. Bei der Nervenfaser kommt noch die Abhängigkeit der Ernährung derselben an den Nervenzellen hinzu. Auch Drüsen mit specifischen Secretionen wie die Hoden verfallen der genannten Degeneration, wenn sie der Einwirkung der Nerven entzogen werden. Ganz verschieden davon verhält sich das Bindegewebe und das Epithel, jenes verdickt sich und diess wird reichlicher gebildet. In Bezug auf die Haare widersprechen sich die Beobachter. Die Verschiedenheit ihrer Resultate hängt höchst wahrscheinlich, wenigstens grösstentheils, von der Zeit der Lähmung ab, zu welcher die Beobachtungen angestellt wurden. War erst vor Kurzem die Durchschneidung der Nerven gemacht, und ist die Haut noch recht blutreich, so wachsen nach meiner Beobachtung die abrasirten Haare rascher und stehen später auch dichter als auf der nicht gelähmten Seite. Bei Atrophie der Nerven und entstandener Blutarmuth der Haut zeigt sich dagegen ein Schwund der Haare. — Dass das Ohr eines Kaninchens, dem der Einfluss des nervus sympathicus entzogen ist, sich vergrössert, ist von Ollier und von Brown Séquard geläugnet worden, und in Bezug auf ausgewachsene Thiere ist dies unstreitig richtig, aber bei jungen Kaninchen und Katzen haben dort Ogle sowie A. Bidder und hier Stirling positive Erfahrungen gemacht.

Die Aufzählung vorstehender Thatsachen erschöpft keines-

wegs den Gegenstand, es gibt deren noch manche andere, aber die meisten derselben sind problematischer Natur. Namentlich gilt dies von vielen pathologischen Erscheinungen, welche auf Rechnung eines mangelhaften Nerveneinflusses gesetzt werden. Bei denselben handelt es sich aber weniger um dessen gänzliche Aufhebung als um eine partielle Thätigkeit der Nerven. — Schon bei der Erklärung der durch Nervendurchschneidung hervorgebrachten Nutritionsstörungen taucht die Frage auf, wie weit an der Entstehung derselben die sogenannten trophischen Nervenfasern betheiligt sind, noch viel mehr aber ist dies der Fall, wo keine vollständige Continuitätstrennung, sondern nur eine Erkrankung der Nerven vorhanden ist. Seitdem den trophischen Fasern eine grosse Rolle bei den Secretionen zuerkannt ist, wird ihnen auch bei der Ernährung der Gewebe eine Betheiligung zugesprochen. Jedoch ist ihre Wirksamkeit bei diesen nicht mit Sicherheit nachzuweisen, und es scheint daher gerathen, vor der Hand von ihrer Heranziehung bei der Erklärung der Ernährungsstörungen, welche der Durchschneidung von Nerven folgen, Abstand zu nehmen, und dieselben bloss aus den vorher angegebenen Veränderungen in dem Gebiete der Haargefässe abzuleiten.

Zu diesen Abweichungen der Ernährung von der Norm gehört nun auch die Entstehung von Entzündung in den gelähmten Körpertheilen. In Betreff ihrer ist, namentlich für einige bestimmte Organe, wie für die Cornea, über die Frage gestritten worden, ob dabei die Aufhebung des Nerveneinflusses die Stelle einer causa sufficiens einnehme. Denen, welche die Frage bejahen, stehen Andere entgegen, die, mögen sie dabei eine vermehrte Anlage zur Entstehung der Entzündung einräumen oder läugnen, die Anwesenheit eines abnormen, meist traumatischen Reizes für unbedingt nothwendig halten. — Aus den oben erzählten Versuchen an Hunden lässt sich ebenso wenig wie bei Versuchen mit Durchschneidung der sympathischen Halsnerven eine Unterstützung der ersteren Ansicht entnehmen. Allerdings stellte sich an dem gelähmten Fusse in der Regel eine Entzündung und Eiterung der Haut ein, aber zunächst nur an denjenigen Stellen, welche durch abnorme Reibung beschädigt wurden. Durch Vermeidung von dieser kann, wie schon Brown-Séquard in Betreff der sonst bei Kaninchen nach der Durchschneidung des nervus ischiadicus unausbleiblichen und stets in Brand übergehenden Entzündung der Ferse gezeigt

hat, alle Entzündung verhütet werden. — Auch schon die Durchschneidung rein motorischer Nerven wie des nervus maxillaris inferior oder des hypoglossus, kann solche traumatische Schädlichkeiten, welche durch die fehlerhafte Stellung der gelähmten Theile bedingt sind, in ihrem Gefolge haben. Es bilden sich Entzündungen und Ulcerationen, deren Heilung aber rasch erfolgt, sobald die Thiere gelernt haben die Bewegung so einzurichten, dass die Reizung vermieden wird. Ist zugleich das Gefühl aufgehoben, so verhält sich die Sache darin anders, dass die gelähmten Theile dem Reize nicht rasch entzogen und vor Wiederholung der Reizung nicht geschützt werden. So entstehen auch bei Menschen, wie oft beobachtet wird, Verletzungen aus Mangel des Gefühls.

Es kommen nun aber doch bei Menschen in den gelähmten Theilen Ernährungsstörungen vor, die sich durch Röthe, Geschwulst und Ausschwitzung als entzündliche kennzeichnen und in Eiterung übergehen können, für deren Entstehung sich keine mechanischen Schädlichkeiten auffinden lassen. Hierher gehören die Veränderungen der Haut nach Verwundung von Nerven der Gliedmassen. Ausdrücklich behauptet H. Fischer (a. a. O.), dass sich die Entwickelung von Ulcerationen in diesen Fällen nicht auf ein Trauma zurückführen lasse. Ferner gehört hierher der herpes ophthalmicus bei Leiden des n. trigeminus und auch der herpes zoster, dessen Entstehungsgrund in den Spinalganglien zu suchen ist. Daran reihen sich hier auch die auf reflectorischem Wege entstehenden Entzündungen. — Bei manchen dieser durch ein Leiden der Nerven hervorgerufenen Vorgängen ist der Zustand nicht eine Verletzung der Continuität, sondern vielmehr eine Reizung der Nerven. Es sind besonders die mit unvollständiger Lähmung verbundenen Nervenwunden, bei welchen die Veränderung der Haut an den Gliedmassen des Menschen sich einstellet; nicht vollständige Gefühllosigkeit begleitet die erwähnten Ausschläge, vielmehr ist die Gürtelrose mit lebhaftem Schmerz verbunden. Kommt nun noch hinzu, dass durch electrische Reizung sensitiver Nerven, wie des nervus mentalis Eruptionen auf der Haut hervorgerufen werden können, so scheint sehr Vieles darauf hinzuweisen, dass es die Reizung von Nervenfasern ist, welche an der Peripherie entzündliche Vorgänge erregt, indem die Gefässnerven entweder direct oder auf dem Wege des Reflexes gereizt werden. Wie nun die Reizung, obgleich die Haargefässe sich bei deren Dauer grade so verhalten,

als ob ihre Nerven gelähmt wären, doch keinen andern Effect hervorzubringen vermag wie die Durchschneidung, davon könnte man sich schon eine Vorstellung machen, aber ehe das an der Zeit ist, müsste die Thatsache des ursächlichen Zusammenhangs der Hautaffectionen mit der Reizung der Nervenfasern ausser Zweifel gesetzt sein. Alle jene Beobachtungen betrafen nur die Haut an Menschen; auf dem Wege des Experiments bei Thieren gelingt ihre Bestätigung nicht. Ich habe die verschiedensten Nerven in einen Zustand andauernder Reizung versetzt, am häufigsten durch Umlegen von Drahtschlingen, durch Einlegung von Nadeln und Fäden quer durch den Nerven, aber in keinem Versuche konnte ich eine Spur von Entzündung in der entsprechenden Peripherie finden. Vielleicht ist es der hohe Grad von Erregbarkeit, den das Capillarnetz der menschlichen Haut in Vergleich mit dem der Thiere besitzt, weshalb bei letztern ein Erfolg ausblieb, der bei jenen sich einstellt; möglich wäre auch eine Verschiedenheit in der Menge der trophischen Fasern. — Statt auf diese Hypothesen hier einzugehen, möchte ich die Aufmerksamkeit auf ein anderes Verhältniss bei der Pathogenese dieser neuroparalytischen Entzündung lenken, auf die Erzeugung von Reizen in den gelähmten Theilen, durch welche die Entzündung erregt wird, die also die mittelbare, nicht unmittelbare Folge der Lähmung ist. Nach der Durchschneidung der nervi vagi gelangen freilich auch abnorme Reize von aussen in die Lunge, zugleich wirkt aber der in grösserer Menge abgesonderte und dabei stockende Schleim nachtheilig auf die Lunge. In anderen Organen werden die wegen mangelhafter Muskelthätigkeit zurückgehaltenen Secrete zersetzt und dadurch zu einer Schädlichkeit umgewandelt. So wirkt bei Lähmung der Harnblase das aus dem Harnstoff entstandene kohlensaure Ammoniak reizend auf die Schleimhaut, so entwickeln sich in dem nicht abgestreiften Epithelialüberzuge der gelähmten Beine des Frosches Pilze, welche in die Haut eindringend Entzündung erregen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass die Anhäufung der Secrete der Hautdrüsen, deren Entleerung durch die darauf liegende dicke Epidermisschicht erschwert ist, zu Entzündung des Coriums und des Unterhautzellgewebes führt. Wie in anderer mittelbaren Weise bei Menschen eiternde Flächen in den gelähmten Gliedmassen entstehen können, davon gibt noch folgender Krankheitsfall ein Beispiel. Nach einem plötzlichen Durchbruch einer

Eitermasse in den Wirbelkanal, der vollständig Paraplegie erzeugte, bildeten sich ohne Hinzutritt des geringsten Reizes auf dem Fussrücken zugleich mit einer ausserordentlich starken Wärmesteigerung, vielleicht durch diese bedingt, grosse Blasen, ähnlich den Verbrennungsblasen mit wässeriger Flüssigkeit gefüllt, nach deren Platzen Luft und Reibung Entzündung hervorbrachten, die vorher noch nicht existirt hatte.

So weit also meine Beobachtungen reichen und so weit ich die Vorgänge zu beurtheilen vermag, scheint mir die Entwickelung einer als unmittelbare Wirkung der Lähmung hervorgehenden Entzündung noch immer zweifelhaft zu sein.

Die zweite vorher aufgeworfene Frage in Betreff des Verhältnisses der Nerven zu der Entzündung war: in wie fern die Lähmung auf deren Verlauf eine Wirkung äussere. — Seit dem Versuche die Hufbeinentzündung der Pferde vermittels der Durchschneidung des Fesselnerven zu heilen, ist auch bei anderen Thieren jene Frage ein Gegenstand der Prüfung gewesen. Was ich selbst darüber in Erfahrung gebracht habe, will ich hier kurz angeben.

Bei den Hunden, die nach der Durchschneidung der Nerven Entzündung und Ulceration an den Füssen zeigten, trat rasch Heilung ein, sobald die örtlichen Reize abgehalten wurden. In den längst vergessenen Versuchen, durch welche ich schon vor 40 Jahren nachwies, wie die Zerstörung des Lendenmarks die Wärme der Füsse erhöht, wurden täglich in die angelegten Wundkanäle des Unterschenkels die Gefässe von Thermometern eingeführt, wobei mir auffiel, wie ungemein rasch die Wunden sich schlossen, ohne dass die geringste Neigung zur Eiterung sich zeigte. Da in beiden Versuchsreihen die Vergleichung zwischen der gesunden und gelähmten Seite fehlte, so stellte ich in der neuern Zeit diese bei den Hunden an, deren Knochen oben beschrieben sind. Auf dem Rücken der Füsse legte ich Schnitt- oder Brandwunden an, die auf beiden Seiten ganz genau dieselbe Länge und Tiefe hatten oder bei denen das Causticum in durchaus gleicher Weise applicirt wurde. In den ersten Tagen war kein Unterschied in der Reaction bemerkbar, nie Geschwulst und Röthe stärker auf der gelähmten Seite, im Gegentheil mehrmals geringer. Die Heilung erfolgte in mehreren Versuchen rascher, in keinem langsamer; die Entstehung von Ulceration wurde niemals durch den Mangel des

Nerveneinflusses befördert. Ganz dieselben Resultate erhielt ich an den Ohren der Kaninchen, bei denen auf der einen Seite der Stamm des Halssympathicus durchschnitten war. Der Brandschorf stiess sich meist am blutreicheren Ohr rascher ab und zwar ohne Geschwürbildung.

Das Resultat dieser Versuche lautet also: Die Durchschneidung der sämmtlichen oder der vasomotorischen Nervenfasern gibt gewiss kein Hinderniss der Heilung einer Entzündung ab, beschleunigt vielmehr meist die Heilung von Wunden und befördert niemals den Uebergang in Ulceration.

Wenden wir uns nach diesem Excurse wieder den Veränderungen zu, welche die Knochen in den gelähmten Gliedmassen erleiden. Auch hier sind dieselben Vorgänge in den Haargefässen wirksam, welche aus der Durchschneidung der Nerven resultiren, zu ihnen gesellt sich aber noch ein anderer Factor, die Lähmung der an die Knochen sich ansetzenden Muskeln. Es fragt sich also nun, welcher Antheil jedem der beiden Einflüsse beizumessen ist. Verwickelt wird freilich die Entscheidung dadurch, dass die Unthätigkeit der Muskeln den Lauf des Venenblutes erschwert und den Abfluss der Lymphe in hohem Grade beschränkt.

Der Einfluss, den die Muskeln auf die Gestaltung und das Wachsthum der Knochen haben, muss sich am stärksten zeigen bei noch nicht vollendeter Ausbildung des Skelets. Auf zweifache Weise hat man ihn zu erforschen gesucht, erstens durch Abschneidung der Muskeln an den Knochen und zweitens durch die Ausreissung eines motorischen Nerven. Zu beiden Versuchsweisen hat die Muskulatur des Kopfes gedient. — Noch einen dritten Weg hätte man füglicher Weise dabei einschlagen können, die subcutane Durchschneidung der Muskelsehnen, welche an dem Fusse leicht ausführbar sein würde. Dadurch hätte man den grossen Missstand vermieden, der in der Ablösung der Muskeln liegt, welche nothwendig eine Periostitis herbeiführt, deren Folgen auf die Knochenform wir oben kennen gelernt haben. Wenn L. Fick fand, dass der Wegfall der Muskulatur das Längenwachsthum der Knochen hemmt, das der Dicke vermehrt, so stimmt diess durchaus mit der Wirkung der Beinhautentzündung überein, welche sich an den Röhrenknochen des Fusses zeigte. Als Schluss zieht der genannte Anatom aus seinen Beobachtungen den Satz, dass der Knochen dahin wächst, wo er keinen Widerstand findet, und dass nicht die

Thätigkeit der Muskeln, sondern ihre Masse das Wachsthum der Knochen beschränkt. — Gudden dagegen fand bei Anwendung der zweiten Methode (er riss den nervus facialis aus) keine Gestaltsveränderung und nur ein Zurückbleiben des Wachsthums der Knochen und folgert daraus, dass die Grundform desselben sich ganz unabhängig von den Muskeln und überhaupt der Weichtheile bildet, dass der Knochen also selbstständig wächst.

Gesteht man nun auch die Richtigkeit dieses Satzes ein, so wird man aber dabei doch nicht übersehen dürfen, dass von den Muskelansätzen die Entwickelung der Leisten und Vorsprünge am Knochen abhängt.

Nach Vollendung des Wachsthums muss die Wirkung der beiden beschriebenen Muskeln betreffend den Eingriff, weit geringer ausfallen. Nach Fick ändert die Wegnahme grosser Muskelparthien dann die Knochenform gar nicht, was jedoch in einem gewissen Grade nach längerer Zeitdauer wahrscheinlich sein dürfte. Das zweite Verfahren ist bei alten Thieren nicht versucht worden, aber eine andere Art des Eingriffs kommt bei Menschen vor, eine forcirte Ruhe der Muskeln einer Gliedmasse vermittels Verbände. Die Folge ist eine mit Structurveränderung verbundene Atrophie der Knochen, bei der die Vorsprünge sich verflachen. Freilich steht hier noch mehr als bei der Lähmung in Frage, ob nicht an dem Erfolge die Benachtheiligung der Bewegung des Blutes und der Lymphe einen wesentlichen Antheil habe.

Was nun die Entstehungsweise der von mir an den operirten Thieren gefundenen Veränderungen der Form und Grösse der Knochen anbelangt, so fange ich mit der gleichzeitigen Zunahme beider Dimensionen und mit der Vermehrung des Gewichtes nicht entzündeter Knochen an. Erstere, die Hypertrophie, kam nur am Phalangalknochen vor in der Nachbarschaft entzündeter Knochen, letztere ohne alle Auflagerung nur an den Fusswurzelknochen bei kurzer Dauer der Lähmung. Beide stehen ohne Zweifel in einem ursächlichen Zusammenhang mit der Hyperämie.

Eine Zunahme der Länge ist zwar in den Versuchen die Muskelthätigkeit auszuschalten von anderen Beobachtern nicht gesehen worden, wenigstens fehlt ihre Erwähnung, und doch kam sie mir mehrfach zu Gesicht, am stärksten ausgeprägt an den Metatarsalknochen, weniger auffallend an den übrigen Röhrenknochen des Beines. Sie war stets mit einer entsprechenden Abnahme der

Dicke verbunden, bestand also nicht in einem abnormen interstitiellen Wachsthum, sondern in einer Verschiebung der Elemente des Knochens. Ihre Entstehung kann nicht auf Rechnung der Hyperämie gesetzt werden, sondern auf die des Mangels der Bewegung. Der Ausdehnung der Röhrenknochen in die Länge muss von Seiten des nächst folgenden Knochens hauptsächlich bei der Extension, weniger bei der Flexion ein Druck entgegenstehen, nach dessen Wegfall eine allmähliche, aber immer nur geringfügige Verlängerung eintreten kann. Bei den dicht aneinander liegenden Mittelfussknochen kommt noch hinzu, dass sie an dem gelähmten Fusse nicht mehr wie bei dem auftretenden Fuss von einander getrieben, vielmehr, wie aus der Form der Fusssohle zu schliessen ist, stärker an einander gedrückt werden. Deshalb ist bei ihnen die in Rede stehende Formveränderung, Verlängerung mit Abnahme der Dicke am stärksten.

Die Abrundung zeigt sich nur an der Tibia und ist Folge des mangelnden Muskelzuges, verschwindet daher mit Wiederkehr der willkürlichen Bewegung.

Die Atrophie, die allgemeinste Wirkung der Lähmung, betraf nur die Dicke, nie zugleich die Länge. Sie besteht in dem Ueberwiegen der Resorption über den Ansatz der Knochensubstanz, mag dieser normal, oder vermindert sein, mag die Knochenmasse bei den Röhrenknochen nur von innen oder nur von aussen oder zugleich von beiden Flächen und bei den kurzen Knochen, deren Dimensionen sich selten ändern, bloss in dem Innern abgenommen haben. Dieser Schwund ist nicht der primäre Effect der Nervendurchschneidung, er entsteht erst wenn die Circulation des Blutes in den gelähmten Theilen sich vermindert, wobei zuerst noch die Haargefässe ausgedehnt bleiben. Die grossen Arterien behalten noch einige Monate lang ihr normales Lumen in dem gelähmten Beine, und es wäre selbst möglich, dass, was ich übrigens nicht beobachtet habe, dasselbe zuerst noch weiter würde in Folge der an der Peripherie gewachsenen Hindernisse in den kleinen Gefässen; mit der Zeit aber verengert sich ihr Durchmesser. So fand ich es bei Hemiplegien der Menschen. Die Gewichtsabnahme der Knochen bei längerer Dauer der Lähmung der Gefässe erfolgt dann aus demselben Grunde wie bei Unterbindung der Arterie, deren Wirkung A. Milne Edwards nachgewiesen hat.

Die gesteigerte Resorption bedingt selbstverständlich auch eine

Structurveränderung, eine Mürbheit der Knochen, die oben beschrieben ist.

In dem erweiterten Markkanal der Röhrenknochen so wie in den erweiterten Markräumen der kurzen Knochen lagert sich mit der Zeit Fett ab, wie überall sich die fettige Entartung der Gewebe zeigt, wo der Stoffwechsel und die Oxydation sich mindern. Die Fettzunahme begleitet daher jede langsam entstehende Atrophie der Knochen.

Eine Verminderung der Erden im Verhältniss zu der Grundsubstanz der Knochen ist nur einmal (in den Metatarsalknochen) von mir gefunden worden, ein anderesmal wo die Knochen frisch analysirt worden waren, verhielt sich die tibia in dieser Hinsicht auf beiden Seiten gleich. Die Lähmung hatte hier nur fünf Monate gedauert. Daraus, dass nach Unterbindung der Arterien, wie die Analysen von v. Bibra und von Milne Edwards zeigen, das Verhältniss sich nicht oder richtiger gesagt sich nicht rasch ändert, ist zu schliessen, es sei überhaupt dasselbe ein nicht leicht veränderliches. — In der neuesten Zeit hat Hugo Ribbert (Virch. Arch. B. 80, Heft 3) den Vorgang bei der Atrophie, insbesondere der senilen, mikroskopisch verfolgt und gefunden, dass der Auflösung der Grundsubstanz eine Entkalkung des Knochens vorhergeht, was oft nur in einer äusserst feinen Zone Statt findet. In der chemischen Analyse kann deshalb, falls nicht schon in der übrigen Knochensubstanz die Resorption des Kalkes wenn auch nur in einem mikroskopisch unmerklichem Grade begonnen hat, der Unterschied von dem gesunden Knochen nicht in die Augen fallen. — In den von P. Regnard (Gaz. méd. de Paris 1880, N. 6, p. 73) analysirten Knochen bei der Rückenmarksdarre (ataxie locomotrice) hatten sich bei gleichzeitiger Fettzunahme die Phosphate vermindert, und es wird dadurch die Wahrscheinlichkeit vermehrt, dass bei allen alten Lähmungen diess Verhältniss sich einstellt und sich in meinen Analysen nur deshalb nicht überall fand, weil die Zeit der Lähmung nicht genügend lang gewesen war. — Sie muss das Resultat der Verminderung der Blutcirculation im Knochen sein, mit welcher Ansicht in Uebereinstimmung steht, dass nach Rees diejenigen Knochen, an welche sich die meisten Muskeln ansetzten, also in denen die Circulation die lebhafteste ist, sich durch grössern Reichthum an Erden auszeichnen. — Unentschieden bleibt es nur, in wie weit der relative Gehalt an Erden durch Verminderung des Absatzes oder durch Vermehrung der Aufsaugung bedingt ist.

Stets nimmt bei Lähmung die relative Menge des kohlensauren Kalkes ab, also gewiss früher als die der Phosphate. — Ob in wachsenden Knochen der Gehalt an jenem Bestandtheile von dem der ausgewachsenen abweicht, steht noch nicht fest, denn während Denis dort eine grössere Menge fand, behauptet v. Bibra das Gegentheil und Milne Edwards stimmt ihm bei, ohne dass in seinen Analysen ein Beweis dafür zu finden ist. Unbestreitbar ist es aber, dass die durch Entzündung neu gebildete Knochensubstanz arm an kohlensaurem Kalke ist. Es ist schon oben davon die Rede gewesen, es lasse sich nicht diese Thatsache zur Erklärung der Abnahme der Durchschneidung der Nerven verwenden; nicht mit der Neubildung, sondern vielmehr mit der Atrophie hängt die Abnahme zusammen, denn mit Abnahme des Gewichtes der Knochen wächst auch die relative des kohlensauren Kalkes. — Was den Grund dieser Erscheinung anbelangt, so liegt die Vermuthung nahe, dass bei der Verminderung der Oxydation, von welcher die Fettablagerung ein Zeugniss gibt, der Ueberschuss an Kohlensäure im Blute und somit auch in dem Gewebe der Knochen, durch welchen der kohlensaure Kalk besser in Lösung erhalten wird, hierbei eine wesentliche Rolle spielt.

Nunmehr bleibt mir noch übrig, mich mit meinem Vorgänger auseinander zu setzen, von dessen Beobachtungen die meinigen in mancher Beziehung abweichen, und dessen Ansichten über die Wirkungsweise der Lähmung auf die Gestaltsveränderung der Knochen ich nicht vollständig adoptiren kann.

Schiff (a. a. O.) fand bei nicht ausgewachsenen Hunden schon binnen der ersten Wochen nach der Durchschneidung der beiden Nerven des Beines auf den Knochen Auflagerungen, die nach aussen noch nicht vollständig verknöchert, sondern weich und von faserknorpeliger Beschaffenheit waren und einzelne zerstreute Knochenpunkte enthielten. Der von demselben eingeschlossene Knochen war schon dünner geworden. Je jünger das Thier desto grössere Dicke besassen die Auflagerungen. — Bei ausgewachsenen Hunden hatten, wenn 3—6 Monate hindurch das Bein unbeweglich befestigt gewesen war, die Knochen an Volum abgenommen, obgleich ihr Periosteum zu mehreren Lagen verdickt war. Die Kanten und Vorsprünge hatten an Schärfe verloren, der

Markkanal besass eine grössere Weite. Hatte die Lähmung 1—1½ Jahr gedauert, ohne dass der Nerv regenerirt war, so fanden sich noch viele Knochen, welche dünner geworden waren, aber auch andere, besonders die fibula, welche an einzelnen Stellen Verdickungen besassen, die durch poröse und spongiöse Auflagerungen hervorgebracht waren. — Dieser Befund führte nun Schiff zu der Ansicht, dass die zwei Kräfte, welche auf die Knochen nach der Lähmung einwirken, sich einander entgegen stehen, die eine, die Ausdehnung der Gefässe erzeuge Vermehrung des Volums, Verdickung durch Ausschwitzung an der Oberfläche, die andere, die Unthätigkeit der Muskeln, erzeuge Abnahme des Volums, Verdünnung. Letzteres sei durch die Entstehung der Atrophie bei erzwungener Muskelruhe des Menschen erwiesen. Beide Kräfte können sich, wie Schiff sagt, eine Zeit lang nach der Durchschneidung der Nerven das Gegengewicht halten, bei jungen Thieren aber walte der erste Einfluss, bei alten der letztere vor, während im mittleren Lebensalter beide gleichzeitig sich bemerklich machen.

Was nun zuerst die starke Verdickung bei nicht ausgewachsenen Thieren anbelangt, die schon in der ersten Woche sich zeigt, so habe ich freilich keine Gelegenheit gehabt diese Beobachtung zu machen; nach 4—7 Monaten war schon Atrophie ausgebildet und von vorausgegangener Ablagerung liess sich auch nicht die geringste Spur mehr wahrnehmen. Ebenso war die bei einem alten Hunde 2¼ Monate nach der Nervendurchschneidung beobachtete Gewichtszunahme der Knochen ohne Reste von Verdickungen, und an denjenigen Knochen der Phalangen, welche in Folge ihrer eine dauernde Hyperaemie begünstigenden Lage hypertrophisch, dicker und länger geworden waren, liess sich auch keine Neubildung erkennen. Alle sonstigen verdickten Knochen besassen eine am besten auf dem Durchschnitt erkennbare Auflagerung, durch welche die Verdickung bedingt war, und wo dieselbe vorkam, sei es an den Knochen der Zehen, des Mittelfusses oder der Fusswurzel war stets ihre Entstehung aus traumatischen Schädlichkeiten nachweisbar, die auch noch in späterer Zeit der Lähmung, wenn sie dann erst wirksam wurden, dieselben Folgen herbeiführten. Dieser alle Thiere betreffende Widerspruch meiner Beobachtungen von denen Schiff's muss seinen Grund haben in der Verschiedenheit unseres Verfahrens. Ich habe nie das Bein der Thiere künstlich immobilisirt vermittels Bandagen, die doch Schiff genöthigt war

zur Erreichung seines Zweckes in Anwendung zu bringen, und die durch Reibung und Druck an andern Stellen des Beines Reizung veranlassen mussten als diejenigen waren, an welchen dieselbe bei dem Nachschleifen des in seiner Stellung veränderten Fusses vorkamen. Unter den von mir operirten Hunden befanden sich einzelne, welche den Fuss so sorgfältig schonten, dass ausser an den Phalangen keine Entzündung entstand. Grade diese Fälle, in denen alle übrigen Knochen ohne jedwede Verdickung blieben, sind es, bei denen der Befund von dem von Schiff angegebenen vollständig abwich.

In der Regel fand ich an den Knochen in Uebereinstimmung mit Schiff eine Verminderung des Umfangs, aber an der tibia alter Thiere oft nicht. Gleichwohl war auch hier wie bei allen Knochen, welche von der Entzündung verschont geblieben waren, die von Schiff unbeachtet gelassene Gewichtsabnahme entstanden. Die Abnahme der Dicke ist auch nicht die einzige Aenderung der Dimensionen, welche die entzündeten Knochen erleiden. Mit ihr ist namentlich an den Knochen des Mittelfusses eine Verlängerung verbunden, so dass also die Wirkung der Nervendurchschneidung auf die Knochenform nicht bloss unter die Bezeichnung einer Verdünnung gebracht werden kann.

Wenn Schiff die Abnahme des Volums, oder, was bei ihm identisch ist, in der Dicke durch die Unthätigkeit der Muskeln erklärt, so stimme ich ihm in so fern bei, als die mit Verlängerung verbundene Verdünnung nicht ohne diesen Einfluss zu Stande kommen kann, ebenso wie ich die Abrundung der Form, welche ich übrigens nur an der tibia beobachtete, auf denselben zurückführe, aber die Atrophie auf Rechnung dieses Factors zu setzen, dagegen muss ich mich auf das bestimmteste erklären aus Gründen, die ich oben genügend beigebracht zu haben glaube. Ihr wesentlicher Grund ist in der der Lähmung folgenden Verminderung der Circulation des Blutes zu suchen.

So wie nun die gewiss höchst belehrenden Beobachtungen Schiff's noch eine Vervollständigung erfahren konnten, so ist auch meiner Meinung nach seine Ansicht von dem Antagonismus der zwei wirksamen Kräfte in nicht ganz unwesentlicher Beziehung zu modificiren.

Anhang.

In der vorstehenden Abhandlung habe ich eine Anhäufung von Citaten, soweit die fremden Beobachtungen nicht die Ernährung der Knochen betreffen, vermieden, in einem Anhang erlaube ich mir aber noch einige wichtige, die sich auf die besprochene Entstehung von Entzündung und Brand gelähmter Theile beziehen, nachzutragen, weil das Uebergehen derselben auffallen könnte.

Unter den Franzosen ist es besonders Charcot, der den Ernährungsstörungen in Folge von Verletzung der Nerven und des Rückenmarks seine Aufmerksamkeit zugewandt hat. Unter seiner Anleitung erschien im Jahr 1871 eine Schrift von Couyba (des troubles trophiques consecutifs aux lésions traumatiques de la moelle et des nerfs. Paris), in welcher sorgfältig die bis dahin bekannt gewordenen Thatsachen zusammengestellt sind. Es werden darin die Affectionen der Haut, des Bindegewebes, der Muskeln und der Gelenke besprochen. Von Charcot, so wie auch von Vulpian werden alle diese Störungen der Ernährung durch die trophischen Nervenfasern erklärt, deren Ursprung in der grauen Substanz des Rückenmarks zu suchen sei.

Ersterer hat im Jahr 1872 der Societé de Biologie (s. Gazette médicale de Paris 1872. Nr. 9) Beobachtungen mitgetheilt, in denen bei Menschen 2—10 Tage nach Anfang der Lähmung Eschara entstand, und andere, in denen Furunkel, ohne dass ein Druck hinzukam, bei Gelähmten brandig wurden. In späterer Zeit sah er bei den Kranken Gelenkentzündungen entstehen. — Der Reizung von Nerven folgten dieselben Erscheinungen wie der Durchschneidung. Nach Vulpian (ebendas. 1872. Nr. 21) traten sie nach dieser stärker auf als nach Quetschung oder Unterbindung der Nerven.

Mit diesen schlimmen Folgen der Verletzung an Nerven stimmt wenig überein, was bald darauf Terrillon (ebend. 1873. Nr. 32) erzählte. Schmerzhafte Geschwüre der Wade wurden mehrmals rasch zur Heilung gebracht, als er den bezüglichen Ast des nervus ischiadicus durchschnitten hatte.

Für die Theorie sind noch folgende Versuche wichtig:

Lépine (ebend. 1868. p. 503) zeigte, dass in der Hemiplegie die Accommodation für Wärme sinkt, dass also das Recompensationsvermögen der gelähmten Gefässe ein unvollständiges ist. Bei frischer Lähmung ist nämlich die Abkühlung durch Einwirkung von Kälte rascher und stärker, bei alter aber, wo die Temperatur auf der gelähmten Seite unter das Normal gesunken ist, erfolgt die Abkühlung so wie auch die Erwärmung schwerer als auf der gesunden Seite. — Dass diese Mangelhaftigkeit der Accommodation und Recompensation die Entstehung von Entzündung und von Brand befördern muss, dürfte demgemäss nicht zu bestreiten sein.

Die Wirkung der forcirten Ruhe auf die Vorgänge der Ernährung der Gliedmassen hat C. Reyher (deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1873, III, S. 189—256) untersucht und gefunden, dass ausser der Atrophie der Muskeln

ein Schwund der die Gelenke bildenden Gewebe (Kapsel, Bänder, Synovialhaut und später auch Knorpel) entsteht. Die Gelenkflächen verbinden sich durch Bindegewebe, aber eine Ankylose wird erst durch Bewegungsversuche hervorgerufen.

So eben kommt mir noch eine Mittheilung von S. Lewaschow (St. Petersburger med. Wochenschr., 1880, Nr. 31) zu Gesicht, die mir nur möglich ist noch nachträglich in einer Note zu berücksichtigen. Lewaschow wurde dadurch, dass die Untersuchungen der letzten Zeit es sehr wahrscheinlich machen, die Reizung der Nerven rufe intensivere Ernährungsstörungen in den Geweben hervor als eine Lähmung derselben, zu Versuchen veranlasst, in denen er durch alle 3—6 Tage wiederholte Einführung eines mit verdünnter Säure getränkten Fadens während 2—4 Monate den nervus ischiadicus von Hunden in einem Zustand von Entzündung erhielt. Die Folge war eine Hypertrophie des Unterschenkels und Fusses, aber nie Geschwürsbildung, noch überhaupt das Auftreten entzündlicher Erscheinungen auf den Hautdecken. Interessant ist die von ihm beobachtete Erkrankung der Arterien der Extremität, eine Anschwellung durch Infiltration von rundlichen und auch schon länglichen Zellen, besonders an den Stellen, wo Seitenäste von dem Hauptstamm abgehen. Von Bedeutung kann diese Thatsache auch für die Entstehung von Ernährungsstörungen anderer Gewebe werden, insofern diese vielleicht erst secundär durch die Erkrankung der Arterien in Mitleidenschaft gezogen werden. Auf die Aufsuchung der Veränderung der arteriellen Gefässe und auch der Venen bei Durchschneidung der Nerven dürfte deshalb wohl noch mehr die Aufmerksamkeit gelenkt werden, als ich es gethan habe, indem ich bloss in einzelnen Fällen die Weite der Arterien untersuchte.

Ueber die O-Spannung in der Lungenluft unter verschiedenen Bedingungen.

Von

J. Setschenow.

In meinem Aufsatze über die Athmung in verdünnter Luft, welcher im XXII. B. dieses Archivs erschienen ist, hat sich zu meinem grossen Bedauern folgender Rechnungsfehler[1]) eingeschlichen: den stündlichen O-Verbrauch zu 30 gr setzend, nahm ich für 1' 700 ccm anstatt 350 an. Natürlich sind dadurch die aus dieser Annahme abgeleiteten Folgerungen falsch geworden. Die O-Zufuhr in die Lunge wird erst unter dem Drucke von $^1/_3$ Atm. für den normalen Bedarf etwas ungenügend (315 anstatt 350); aber auch dies nur unter der Voraussetzung (nach Gréhant), dass von der eingeathmeten Luft nur $^2/_3$ ihres Volumens sich mit der Lungenluft mischen — eine Voraussetzung, deren Nothwendigkeit nicht bewiesen ist.

Dieser Umstand liess mich natürlich wiederum an die Frage denken, und nun bin ich im Stande die wahre Ursache der Verarmung des Blutes an O bei Athmung in verdünnter Luft anzugeben. Dieselbe liegt in einem starken und höchst rasch eintretenden Sinken der O-Spannung in der Lungenluft. Die Bedingungen, welche dieses bewirken, sind auch bei der normalen Respiration thätig und bestehen hauptsächlich darin, dass der aus der Lungenluft verschwindende Sauerstoff nicht durch dasselbe Gas sondern durch ein Gemisch desselben mit N ersetzt wird; und zweitens darin, dass von der eingeathmeten Luft nicht das ganze Volumen sondern nur ein mehr oder weniger grösserer Theil desselben sich mit der Lungenluft mischt. Da die Folgen dieser beiden Bedingungen von den Physiologen, so viel ich weiss, bis jetzt

1) Herr Professor Zuntz war so freundlich mir denselben in einem Briefe anzuzeigen.

unberücksichtigt geblieben sind, so mag zuerst deren Einfluss bei der normalen Respiration besprochen werden.

Für die Vereinfachung der Aufgabe setze ich alle Respirationsgrössen, mit Ausnahme des stetig wechselnden Procentgehaltes der Lungenluft an O, N und CO_2 als constant voraus (was auch annähernd richtig ist) und nehme für dieselben folgende numerische Werthe an (alle Luftvolumina sind auf 0° und 760 mm reduc.). Das stationäre Volumen der Lungenluft, oder Respirationsluft, sei 2500 ccm; die Zahl der Athemzüge 15 in 1' (oder 14 Perioden in 1'); der O-Verbrauch im Laufe einer Periode 25 ccm; die CO_2-Production zu derselben Zeit 20 ccm; das Inspirationsvolumen = 505 ccm und dasjenige der Exspiration = 500 ccm [1]). Zugleich setze ich einstweilen voraus, dass das ganze Inspirationsvolumen sich mit der Respirationsluft mischt und zwar so, dass die letztere vor der Exspiration vollständig gleichmässige Mischung ihrer Gase zeigt.

Beginnt man nun die Betrachtung gleich nach Beendigung der Ausathmung und nimmt für die Lungenluft die bekannte mittlere Zusammensetzung des exspirirten Gasgemisches; so durchläuft die Respirationsluft im Laufe der ersten Periode folgende Aenderungen:

$$2500\begin{cases}400\ \mathrm{O}\\2000\ \mathrm{N}\\100\ \mathrm{CO_2}\end{cases};\ 2495\begin{cases}375\ \mathrm{O}\\2000\ \mathrm{N}\\120\ \mathrm{CO_2}\end{cases};\ 3000\begin{cases}476\ \mathrm{O}\\2404\ \mathrm{N}\\120\ \mathrm{CO_2}\end{cases};\ 2500\begin{cases}396{,}7\ \mathrm{O}\\2003{,}3\ \mathrm{N}\\100{,}0\ \mathrm{CO_2}\end{cases}$$

Bezeichnet man das anfängliche O-Volumen (400) mit V_0 und das nächstfolgende (396,7) mit V_1; so wird ihre Relation durch folgende Gleichung gegeben:

$$V_1 = (V_0 - 25 + 101)\frac{5}{6} = (V_0 + 76)\frac{5}{6}$$

Im Laufe der 2ten Periode wird V_1 absolut dieselben Aenderungen erleiden wie V_0; folglich

$$V_2 = (V_1 + 76)\frac{5}{6}$$

Setzt man die Betrachtung fort, so bekommt man im Allgemeinen:

1) Da der O-Verbrauch dem Volumen nach die CO_2-Production immer überwiegt, so erhöhe ich hier wie überall weiter, bei constantem Exspirationsvolumen, diejenige der Inspiration um die diesem Ueberschusse entsprechende Zahl. Dadurch erreiche ich die Constanz des Volumens der Respirationsluft.

$$V_n = 76 \times \frac{5}{6} + 76\left(\frac{5}{6}\right)^2 + \ldots\ldots + 76\left(\frac{5}{6}\right)^n + M_0\left(\frac{5}{6}\right)^n;$$

oder
$$V_n = 380 + (M_0 - 380)\left(\frac{5}{6}\right)^n$$

Bei $n = \infty$ wird das zweite Glied der rechten Summe Null; folglich bietet die Zahl 380 denjenigen Werth dar, unter welchen das Volumen des Sauerstoffs in der Respirationsluft bei oben aufgezählten Bedingungen nie sinken kann. Dieselbe ist zu gleicher Zeit von M_0 unabhängig, folglich ist es eigentlich gleichgültig, ob man von 400 ccm oder einem grösseren Volumen O ausgeht — schliesslich sinkt doch der Gehalt der Respirationsluft an diesem Gase auf 380 ccm herab, nur mit dem Unterschiede, dass das Sinken in einer desto kürzeren Zeit erfolgt je kleiner M_0 ist.

Die Zahl 380, welche den stationären Gehalt des Sauerstoffs darstellt und welche ich deshalb mit dem Namen „stationäres O-Volumen" belegen möchte, hängt andererseits sowohl von der absoluten Grösse der periodischen O-Zuwächse als von dem Quotienten $\frac{5}{6}$ ab. Die ersteren entsprechen in unserem Beispiele den durch Versuche festgestellten mittleren Zahlen für die normale Respiration; der Quotient $\frac{5}{6}$ setzt aber eine vollständige Mischung des ganzen Inspirationsvolumens mit 2500 ccm Respirationsluft voraus, was in der Wirklichkeit nie geschehen kann.

Deshalb nehmen wir an, die Respirationsluft mische sich periodisch und vollständig nur mit $^4/_5$ des Inspirationsvolumens (400 ccm) und der Rest des letzteren setze sich zu den exspirirten 400 ccm unverändert hinzu. Alsdann wird die Respirationsluft folgende Aenderungen im Laufe der 1. Periode erleiden:

$$2500\begin{cases}400\ O\\2000\ N\\100\ CO_2\end{cases};\ 2495\begin{cases}375\ O\\2000\ N\\120\ CO_2\end{cases};\ 2900\begin{cases}456\ O\\2324\ N\\120\ CO_2\end{cases};\ 2500\begin{cases}393\ O\\2003{,}5\ N\\103{,}5\ CO_2\end{cases}$$

und die Relation zwischen V_1 und V_0 folgende Gestalten an nehmen:

$$V_1 = (V_0 + 56)\,\frac{25}{29}.$$

Hieraus im Allgemeinen:

$$V_n = 56 \times \frac{25}{29} + 56\left(\frac{25}{29}\right)^2 + \ldots\ldots\ldots + 56\left(\frac{25}{29}\right)^n + M_0\left(\frac{25}{29}\right)^n;$$

oder $$V_n = 350 + (M_0 - 350)\left(\frac{25}{29}\right)^n.$$

Das stationäre O-Volumen ist hier kleiner als im vorigen Falle, dennoch reicht es noch aus, die bekannte mittlere Zusammensetzung der Exspirationsluft in Bezug auf den Sauerstoff zu erklären. Einem Gehalte von 350 in 2500 entsprechen 14% O; folglich liefern die $^4/_5$ Exspiration (400 ccm) 56 ccm O, welche mit 20 ccm O der unveränderten Inspirationsluft 76 ccm dieses Gases in 500 oder 15,2% O geben.

Würde man ferner mit Gréhant annehmen, dass von dem Inspirationsvolumen nur $^2/_3$ benutzt werden, so würde der stationäre O-Gehalt in der Respirationsluft (circa 320) 12,8% betragen, die Exspirationsluft aber wiederum 15,2% O enthalten.

Nun gehe ich zur Betrachtung der Respiration unter dem Drucke von $^1/_3$ Atm. über, und zwar mit Beibehaltung aller früheren Verhältnisse.

Jetzt verzehrt der Mensch im Laufe einer Periode 75 ccm O aus der Respirationsluft und scheidet 60 ccm CO_2 in dieselbe aus. Folglich durchläuft die Lungenluft folgende Aenderungen:

$$2500\left\{\begin{array}{l}400\ O\\1800\ N\\300\ CO_2\end{array}\right.;\ 2485\left\{\begin{array}{l}325\ O\\1800\ N\\360\ CO_2\end{array}\right.;\ 3000\left\{\begin{array}{l}428\ O\\2212\ N\\360\ CO_2\end{array}\right.;\ 2500\left\{\begin{array}{l}356,7\ O\\1843,3\ N\\300,0\ CO_2\end{array}\right.$$

wenn das ganze Inspirationsvolumen benutzt wird; oder:

$$2500\left\{\begin{array}{l}400\ O\\1800\ N\\300\ CO_2\end{array}\right.;\ 2485\left\{\begin{array}{l}325\ O\\1800\ N\\360\ CO_2\end{array}\right.;\ 2900\left\{\begin{array}{l}408\ O\\2132\ N\\360\ CO_2\end{array}\right.;\ 2500\left\{\begin{array}{l}351,7\ O\\1838,0\ N\\310,3\ CO_2\end{array}\right.$$

was richtiger ist. In dem zweiten von diesen Fällen ist nach dem Obigen:

$$V_n = 50 + (V_0 - 50)\left(\frac{25}{29}\right)^n.$$

Bei $n = 50$ beträgt das 2. Glied der rechten Summe nur einige Zehntel ccm. Folglich sinkt der O-Gehalt der Lungenluft nach Ablauf von 50 Inspirationen, d. h. nach $3^1/_3{}'$, von 400 auf 50 ccm herab, oder auf 2% O mit 5 mm Spannung!

Die Erstickung tritt jedoch nicht so stürmisch ein. So wie die O-Spannung am Ende einer gegebenen Periode unter jene Gränze kommt, bei welcher die chemische Absorption von O durch das Blut noch ihre normale Höhe behält, muss die Absorption und mit ihr der periodische O-Verbrauch nothwendig sinken. Seit

diesem Augenblick kann der Sauerstoff aus der Respirationsluft nicht mehr so rasch verschwinden. In unserem Beispiele müsste ein solches Sinken des O-Verbrauches schon im Laufe der 5. Periode eintreten, weil die O-Spannung zu deren Anfang 25 mm und am Ende derselben nur 17 mm beträgt. Wäre in Folge dieses Umstandes der periodische O-Verbrauch beispielweise auf 60 ccm gefallen, so würde bei der früheren CO_2-Production zu 60 ccm das stationäre O-Volumen von 50 auf 125 ccm steigen — allerdings eine Erleichterung, aber nur auf kurze Dauer! Nach Ablauf von 50 Perioden ($3^1/_2$') würde der O-Gehalt von 243 (zu Anfang der 5. Periode vom Beginn der Athmung) auf 125 ccm, mithin die O-Spannung von 25 auf 12,5 mm sinken; und nun müsste der O-Verbrauch wiederum kleiner werden. Eine neue Verminderung des letzteren bis auf 50 ccm mit gleichzeitiger Lieferung von CO_2 zu 40 ccm könnte den Menschen scheinbar noch retten — vorausgesetzt, dass das Leben mit einer solchen Verminderung verträglich wäre, — denn unter den letzten Voraussetzungen würde das stationäre O-Volumen auf 200 ccm mit 20 mm Spannung steigen. Es ist aber leicht einzusehen, dass eine solche Zunahme der O-Spannung den O-Verbrauch von 50 ccm auf einen viel höheren Werth erheben würde. Der athmende Mensch geräth mit anderen Worten in einen circulus vitiosus, wenn die O-Spannung seiner Respirationsluft unter jene Gränze kommt, bei welcher die Absorption dieses Gases durch das Blut unabhängig vom Drucke geschieht. — So wie die Spannung in Folge einer Verminderung des periodischen Verbrauches zu steigen beginnt, muss die Absorption des Gases steigen und den Verbrauch ihrerseits steigern.

Die Erstickung kann aber vielleicht durch die Verstärkung der respiratorischen Arbeit abgewehrt werden?

Jetzt ist es leicht diese Frage zu beantworten. Die Erstickungsgefahr wird nach dem soeben Gesagten erst in dem Augenblicke drohend, wenn die O-Spannung unter 20 mm zu sinken beginnt. In unserem Beispiele tritt dieser Augenblick schon im Laufe der 5. Periode vom Beginne der Athmung ein. Der mittlere O-Gehalt der Respirationsluft beträgt während dieser Periode etwas über 8% mit 21 mm Spann. Sollte nun dieser Gehalt auf den anfänglichen 16%igen gebracht werden, so müssten so zu sagen im Nu 4 Inspirationen, jede einzelne zu 1000 ccm, gemacht werden. Nach Ablauf der nächsten 4 Perioden ($^4/_{14}$') mit Einathmungen zu 500 ccm

müsste die verstärkte compensatorische Arbeit wiederholt werden u. s. w. Die Compensation ist mit anderen Worten unmöglich.

Für die Respiration unter dem Drucke $^1/_2$ Atm., mit Beibehaltung aller früheren Verhältnisse, gilt:

$$V_n = 200 + (M_0 - 200)\left(\frac{25}{29}\right)^n.$$

Das stationäre O-Volumen entspricht einem Gehalte von 8% mit 30 mm Spannung. Folglich kann unter dieser Bedingung die normale Respiration noch bestehen.

Bei der Athmung unter dem Drucke von 300 mm ist hingegen (in runder Zahl):

$$V_n = 119 + (V_0 - 119)\left(\frac{25}{29}\right)^n$$

Hier kann die normale Respiration nicht bestehen, weil der stationäre O-Gehalt 4,7% mit 14 mm Spannung entspricht.

Schliesslich führe ich die stationäre Zusammensetzung der Respirationsluft in Bezug auf alle 3 Gase an, und zwar für den normalen Fall, wenn der Mensch in 1' 350 ccm O verzehrt und 280 ccm CO_2 ausathmet (resp. 25 und 20 ccm im Laufe einer Athmungsperiode), wenn zugleich von dem eingeathmeten Volumen nur $^4/_5$ (400 ccm) sich mit der Respirationsluft (2500 ccm) mischen.

Das Volumen eines jeden von den Gasen wird erst dann stationär, wenn es trotz seiner Aenderungen im Laufe einer Periode sich gleich bleibt. Man braucht also nur die periodischen Aenderungen von O, N und CO_2 zu kennen. Dieselben bestehen für alle 3 Gase in Zuwächsen, und die letzteren betragen bei den oben aufgestellten Bedingungen: 56 für O, 324 für N und 20 für CO_2. Wenn also die gesuchten Volumina x, y und z heissen, so bekommt man folgende 3 Gleichungen:

$$(x + 56)\frac{25}{29} = x \qquad x = 350$$

$$(y + 324)\frac{25}{29} = y \qquad y = 2025$$

$$(z + 20)\frac{25}{29} = z \qquad z = 125$$

$$x + y + z = 2500$$

Folglich müsste die Respirationsluft folgende stationäre Zusammensetzung haben:

Nach jeder Exsp.	Vor jeder Inspir.
2500 { 350 O, 2025 N, 125 CO_2 ;	2495 { 325 O, 2025 N, 145 CO_2

In Bezug auf den Sauerstoff ist schon oben bemerkt worden, dass seine stationäre Grösse mit dem experimentell bestimmten mittleren Procent von O in der Exspirationsluft übereinstimmt. Bezüglich des Stickstoffs lässt sich nun dasselbe zeigen. Die $^4/_5$ Exspiration geben 324 N und das unveränderte $^1/_5$ Inspiration 60 N; mithin enthalten 500 ccm Exspir. 404 ccm N, etwas weniger als 81 %, während der Gehalt nach Versuchen von Speck zwischen 81,28 % und 78,58 % schwankt. Der theoretische Gehalt der Respirationsluft an CO_2 beträgt 5 % nach der Exspir. und 5,8 % vor der Inspir. Beim ersten Anblick erscheint er allerdings etwas zu hoch. Bedenkt man jedoch, dass die Beimengung eines mehr oder weniger grossen Theiles der unveränderten Inspirationsluft zu den exspirirten Gasen eine Nothwendigkeit darstellt, andererseits, dass die Zahl 5,8 einer im Vergleich mit Norm an CO_2 etwas ärmeren Exspirationsluft (4 % anstatt 4,3 %) entspricht; so ist kein Grund vorhanden diese Zahl anzuzweifeln, um so mehr als sie noch sehr weit von derjenigen Gränze entfernt ist, welche die Diffusion der CO_2 aus dem Blute erschweren soll.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Würzburg.)

Untersuchungen über das Schicksal des Morphins im lebenden Organismus.

Von

E. Landsberg

aus St. Petersburg.

Auf Veranlassung des Herrn Professor Rossbach habe ich eine Reihe von Versuchen über den Nachweis des dem lebenden thierischen Organismus einverleibten Morphins im Harn und den Geweben des Körpers angestellt, von dem Gedanken ausgehend, den Einfluss der Gewöhnung auf Vertheilung der Gifte in den verschiedenen Organen und auf die Ausscheidung desselben zu studiren.

Wir wählten Morphin, weil die Versuchsthiere ungemein grosse Gaben desselben vertragen und der Versuchsansteller deshalb nicht mit den Schwierigkeiten des Nachweises zu kleiner Giftgaben zu kämpfen zu haben schien.

Zum Nachweis des Morphins im Harn bediente ich mich der von Uslar und Erdmann angegebenen Methoden unter Beobachtung der Cautelen, welche Kauzmann[1]) empfiehlt.

In Bezug auf die Nachweisung des dem Organismus einverleibten Morphins stehen sich zwei Ansichten gegenüber, die eine, dass Morphin im Organismus eine Zersetzung erleide und in Folge dessen im Blute, Harn und den einzelnen Organen nicht mehr als solches nachgewiesen werden könne; die andere: dass Morphin als solches durch den Harn ausgeschieden wird. Erstere zählt als Anhänger: Christison, Taylor, Erdmann, Cloëtta, Buchner; zur anderen bekannten sich Baruel, Orfila, Bouchardat und Lefort, in gewisser Beziehung auch Winkler.

1) Beiträge für den gerichtlich-chemischen Nachweis des Morphins und Narcotins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Inaug.-Dissertation Dorpat. 1868.

Die Bestrebungen eine Methode zur Abscheidung des Morphins aus dem Blute, Harn etc. zu finden, machten sich schon bald nach Entdeckung dieses Alkaloids wegen der vielen Vergiftungen durch dasselbe geltend. So beschreibt z. B. Lassaigne[1]) eine solche von ihm zuerst versuchte, nach welcher er die verdächtige Substanz mit Alkohol auszog, eindampfte und die ausgezogene Flüssigkeit der freien Verdunstung überliess; bei alkalischer Reaction war die Flüssigkeit erst mit Essigsäure angesäuert worden. Wenn jene essigsaures Morphin enthielt, so schieden sich Krystalle in Form auseinanderstrahlender Prismen von bitterem Geschmack aus, die sich bei Zusatz von Ammoniak lösten, beim Uebergiessen mit concentrirter Schwefelsäure wurde Essigsäure frei; bei Zusatz von Salpetersäure bildete sich eine orangerothe Farbe. War der Rückstand unrein, so löste er denselben in Wasser auf und behandelte ihn mit essigsaurem Blei, wodurch sich die Farbstoffe ausschieden, während Morphin zurückblieb. Seine Versuche stellte Lassaigne an Pferden an, denen er grosse Dosen Morphin in die Vena jugularis einspritzte. Da er nur unmittelbar nach dieser Procedur nur Spuren des Alkaloids im Blute auffinden konnte, so schliesst er, dass sich Morphin im Organismus entweder zersetze, oder sehr rasch ausgeschieden werde.

Nach Christison[2]) zersetzt sich Morphin in kurzer Zeit im Organismus, so dass eine Analyse von thierischen Flüssigkeiten und Organtheilen keinen Erfolg hat.

Nach Taylor[3]) wird Morphin entweder nicht auf lange Zeit in den Organen abgesetzt, oder es verändert seine Eigenschaften bevor es zu ihnen gelangt.

Erdmann[4]) erhielt bei drei Versuchen an Kaninchen folgende Ergebnisse: bei dem ersten konnte er das Alkaloid aus dem frisch untersuchten Magen rein weiss abscheiden; beim zweiten nur Spuren des Morphins im Harn erkennen; im dritten ebenfalls nur Spuren im Blute, dagegen keine im Harn, Gehirn und Rückenmark. Er schliesst, dass Morphin sich im Organismus zersetzt.

1) Referirt in den „Annal. de Chimie et de Physique. T. XXV. p. 102. 1824.

2) Abhandlungen über die Gifte. Aus dem Engl. übers. Weimar 1831. S. 724.

3) Die Gifte, übers. v. R. Seydeler. Cöln 1862. Bd. I. S. 346.

4) Annalen d. Chemie u. Pharmacie. Bd. 122. S. 360—363. 1862.

Cloëtta[1]) fand im Harn eines Kranken, der täglich 0,36 – 0,42 gr essigsauren Morphins verbrauchte, keine Spur dieses Alkaloids, ohwohl er nach der, wie er sagt, ganz zuverlässigen Methode von Erdmann untersucht hatte. Er glaubt daher; dass die Alkaloide durch thierische Fermente umgesetzt werden.

Buchner[2]) konnte in einem Falle von Morphinvergiftung, wobei die Untersuchung gleich nach dem Tode vorgenommen worden war, Morphin nur aus dem Magen, in einem anderen trotz der genauesten Untersuchung gar kein Morphin nachweisen.

Ausser den genannten führe ich noch zwei Beobachter einzelner Fälle an, nämlich: Dr. Kreyssig[3]), der in einem Vergiftungsfalle von essigsaurem Morphin das Alkaloid im Erbrochenen durch die Eisenprobe nachweisen und auch Morphinkrystalle darstellen, im Blute und Harn aber keine Spur des Alkaloids auffinden konnte.

Professor Maschka[4]) publizirte einen Fall von Vergiftung durch Morphium aceticum, bei dem der chemische Nachweis des Morphins im Magendarminhalte nicht gelang.

Dazu sei noch folgende kurze Bemerkung über den Nachweis des Morphins im Harn oder in Organtheilen erwähnt:

H. Köhler[5]) spricht sich nach Referirung mehrerer Vergiftungsfälle durch Morphin dahin aus, dass der Nachweis dieses Giftes in Leichenresten nach den bisher üblichen Methoden viel häufiger nicht gelinge als er geführt werden könne.

V. Jacques[6]) in Brüssel hat unter Leitung Heger's vor Kurzem eine Arbeit über die Localisation der Alkaloide in der Leber veröffentlicht. In dieser stellt er der bisher geltenden Ansicht, dass nur Curare, Atropin und Morphin im Harn nachgewiesen werden könnten, folgendes Factum entgegen, wodurch man, wie er sagt, zu ganz anderer Meinung komme:

---

1) Virchow's Arch. 1866. Bd. XXXV. S. 369.

2) Neues Repertorium f. Pharmacie 1867. Bd. XVI. S. 43.

3) Fall von Vergiftung durch Morph. acet. Inaugural-Dissertation. Leipzig 1856.

4) Prager Vjschr. Bd. LXVI. p. 65. 1860. (Ref. Schmidt's Jahrb. Bd. 110. 1861.)

5) Schmidt's Jahrb. Bd. 141. S. 21. 1869.

6) Essai sur la localisation des alcaloïdes dans le foie. Thèse. p. 64. Bruxelles. 1880.

Ein 60jähriger Kranke nahm 5 Jahre hindurch täglich 1,3 grm Morphin in Lösung; ausserdem erhielt er alle zwei Tage 2,0 grm Morphin subcutan injicirt. Bei der nach der Methode von Otto und Dragendorff mehrmals angestellten Analyse des Harns konnte gar kein Morphin nachgewiesen werden. Dagegen lieferten die im Laufe von drei Tagen gesammelten Fäces eine grosse Quantität Morphin.

Diesen negativen Ergebnissen gegenüber stehen folgende positive:

Orfila[1]) konnte nach Einführung grosser Dosen von Morphin in die Blutbahn von Hunden dasselbe zwar nie im Blute, dagegen in einem Falle im Harn nachweisen.

Bouchardat[2]) behauptet, dass er durch eine Jod-Jodkaliumlösung (1 Theil Jod, 1—2 Theile Jodkalium in 50 Theilen Wasser) Morphin im Harn nachgewiesen habe.

Bei Anwesenheit des Alkaloids soll sich auf Zusatz des angeführten Reagens ein brauner Niederschlag gebildet haben; so im Harn einer Person, welche 0,05 Extr. Opii genommen hatte.

Lefort[3]) glaubt mit Jodsäure Morphin im Harn nachgewiesen zu haben.

Gscheidlen[4]) erwähnt in seiner Arbeit über die Wirkung des Morphins, dass bei Einspritzungen von Morphin in die Vena jugularis von Kaninchen das Alkaloid als solches von Dr. Hilger stets im Harn des Thieres nachgewiesen worden sei.

Aus der ältesten Literatur über diesen Gegenstand wäre vielleicht Baruel[5]) anzuführen gewesen. Derselbe will im Harn und Blute eines Menschen, der eine Quantität von 45,0 grm Laudanum genommen hatte, starke Anzeichen von Morphin gefunden haben.

Die ausführlichste Arbeit über den Nachweis des Morphins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben hat Kauzmann[6]) unter Leitung Dragendorff's geliefert. Die von ihm auf Grund

1) Allgemeine Toxicologie. Uebers. v. Kühn. Bd. II. S. 46. Lpz. 1839.

2) Bull. de Thérapie 1861. Referirt u. a. Taylor. Bd. I. S. 120.

3) Journal de Chimie. Bd. XI. S. 30. 1861. Refer. in Fresenius Zeitschr. f. analyt. Chemie. Jahrg. I. S. 134.

4) Arbeiten aus dem physiol. Laborat. Würzburg. S. 32. 1869.

5) Citirt bei Christison. S. 731.

6) Oben citirte Arbeit.

seiner Untersuchungen aufgestellten Behauptungen über diese Frage sind in der neueren Literatur so allgemein anerkannt und herrschend geworden, dass seither keine andere Ansicht mehr zur Geltung gelangte. Aus diesem Grunde halte ich es für sehr wichtig, die Versuchsweisen und die Experimente Kauzmanns hier genauer anzugeben.

Den Anstoss zu seiner Arbeit bekam K. durch die Behauptung Cloëtta's, dass Alkaloide z. B. Strychnin sich im Organismus zersetzten und in Folge dessen in thierischen Flüssigkeiten nicht mehr als solche nachweisbar seien.

Die Hauptfrage, welche er sich für seine eingehenden Untersuchungen gestellt hatte, war: „Wie weit lässt sich nach stattgefundener Vergiftung durch Morphin resp. Opium, eine solche durch chemische Analyse constatiren?" Bei seinen Arbeiten zur Entscheidung dieser Frage bediente er sich des von Uslar und Erdmann empfohlenen Verfahrens zur Abscheidung des Morphins aus thierischen Flüssigkeiten und gab diesem den Vorzug gegenüber den von Lassaigne, Dublanc, Stas und Anderen angewandten.

Von dieser Uslar-Erdmann'schen Methode wich K. nur in der Weise ab, dass er sich zur Extraction der verdächtigen Substanz nicht eines mit Salzsäure sondern mit Schwefelsäure [1]) eingesäuerten Wassers bediente, weil erstere nach Dragendorff verändernd auf die in der Lösung enthaltenen Substanzen wirken kann; dann weil der sich später bildende Salmiak in Amylalkohol nicht ganz unlöslich ist und mit dem Alkaloid zugleich im Rückstande erhalten wird. Eine weitere Modification besteht darin, dass K. die sauren Auszüge aus der untersuchten Substanz nicht unmittelbar durch Ammoniak alkalisch machte und eintrocknete, sondern sie erst auf ein geringes Volum reducirte, dann mit dem 3—4fachen Volum Alkohol versetzte, und nach wiederholtem Schütteln 24 Stunden stehen liess. Dann filtrirte er die Flüssigkeit, destillirte den Alkohol ab, filtrirte abermals und schüttelte die noch saure Lösung mehrmals mit Amylalkohol durch, um Farbstoffe zu entziehen.

Im allgemeinen besteht zur Abscheidung des Morphins die angewandte Methode in Folgendem:

---

1) Baruel, (Revue médical I. 514. 1827 angeführt bei Christison l. c. S. 732) hat bei Untersuchung des Blutes die Schwefelsäure angewandt.

Die verdächtige Substanz wird, wo nöthig, zerkleinert mit Wasser und Schwefelsäure angerührt, bis das Gemenge deutlich sauer reagirt, 12—24 Stunden bei 60—80° C. digerirt, dann colirt, ausgepresst und der Rückstand nochmals in der oben angegebenen Weise bearbeitet. Die Colaturen werden nach Abstumpfen der Säure durch Ammoniak auf ein kleineres Volum (30—120 ccm) gebracht und mit 3—4fachem Volum Alkohol versetzt, nach 24 Stunden filtrirt, das Filtrat eingedampft, um Alkohol zu verjagen. Die wässrige Flüssigkeit wird nach dem Erkalten, wobei sich Fette und andere unlösliche Substanzen abgeschieden haben, durch ein mit Wasser benetztes Filter abfiltrirt und noch sauer mit $^1/_4$—$^1/_2$ Volum Amylalkohol zwei bis drei Mal bei 60—80° C. tüchtig geschüttelt, dann der Amylalkohol vermittelst eines Scheidetrichters getrennt. Das heisse Gemenge wird mit Ammoniak übersättigt und mit Amylalkohol mehrmals geschüttelt, dann auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand durch Amylalkohol einige Male gereinigt.

Das Verfahren bei der Abscheidung des Morphins aus verschiedenen Organen und Flüssigkeiten bleibt immer das gleiche, nur macht K. auf einzelne Punkte aufmerksam:

So hat er sich z. B. durch angestellte Versuche überzeugt, dass die Fröhde'sche wie die Husemann'sche Reaction [1]) durch den Harnstoff weder maskirt, noch merklich abgeschwächt wird; ferner dass der Harnstoff sowohl aus der sauren als aus der alkalischen Lösung durch Amylalkohol aufgenommen wird, weshalb K. vorschlägt die saure Lösung mehrmals mit Amylalkohol tüchtig durchzuschütteln und den erhaltenen Rückstand auch einige Male damit zu reinigen. Dies ist namentlich sehr wichtig, wo es darauf ankommt, das Alkaloid in krystallinischer Form zu erhalten, oder eine Wägung vorzunehmen. Die gleichen Cautelen hat man bei den Abscheidungsversuchen des Morphins aus der Galle zu beob-

---

1) Fröhde's Reagens: Concentrirte Schwefelsäure, welche in jedem ccm. — 0,001—0,005 molybdänsaures Natron enthält, färbt Morphinlösung violett, grün, sodann braungrün, gelb und nach 24 Stunden blauviolett und verschwindet zuletzt fast gänzlich.

Husemann's Probe: Wird ein Quantum des Alkaloids gelöst in concentrirter Schwefelsäure nach 15—18 Stunden mit einer kleinen Menge concentrirter Salpetersäure behandelt, so entsteht an der Berührungsstelle eine prächtig blauviolette Färbung, die später in blutroth übergeht.

achten, da die Gallensäuren sich zum Amylalkohol ganz ähnlich verhalten wie der Harnstoff.

Um das Morphin aus dem Blute zu isoliren, schlägt K. folgende Modification der gewöhnlichen Methode vor:

Das Blut wird auf dem Wasserbade bis zur Extractconsistenz abgedampft; die fast trockene krümelige Masse mit schwefelsäurehaltigem Wasser in einer Reibschale fein zerrieben und nach Zusatz von soviel Wasser, dass das Gemenge dünnflüssig wird einige Stunden bei einer Temperatur von 60—80° C. digerirt. Das weitere Verfahren weicht nicht von dem schon bekannten ab.

Zur Constatirung der Identität des aus dem Untersuchungsobject möglichst vollständig isolirten Alkaloids hat K. sich der Fröhde'schen und der Husemann'schen Reaction bedient und gibt der ersteren den Vorzug, indem er dabei bemerkt, dass das Fröhde'sche Reagens empfindlicher sei und keine ängstliche Beachtung fremder Beimengungen in dem zu prüfenden Objekte verlange, wie das z. B. bei der bekannten Eisenchloridprobe der Fall ist, deren Gelingen freilich grosse Beweiskraft hat.

Um das Morphin auch krystallinisch zu erhalten, löste er den Rückstand in schwach schwefelsäurehaltigem Wasser und neutralisirte durch Ammoniak. Das Morphin schied sich nach 24 Stunden aus.

Die Krystalle, welche er nur in geringer Quantität erhielt, konnte K. einem bestimmten Typus nicht unterordnen, weil ihre Form unregelmässig und mannigfaltig war. Die Krystallisation auf diese Weise hält er indess nicht für vollständig, weil man aus der filtrirten Flüssigkeit noch Morphin durch Schütteln mit Amylalkohol gewinnen könne. Dagegen gelangte er durch Auflösung des Amylalkoholrückstandes in Alkohol und durch freie Verdunstung desselben zu günstigeren Resultaten, indem er Krystalle in Form abgestumpfter Prismen erhielt. Dabei kommt er aber schliesslich zu der Ansicht, dass bei kleinen Quantitäten von Morphin, wie solches im Harn gewöhnlich vorkommt, die Fällungsmethode doch die beste sei.

Zur richtigen Beurtheilung der Kauzmann'schen Untersuchungen füge ich in Nachfolgendem einen kurzen Ueberblick der von demselben gemachten Versuche an.

Exp. I. Eine Katze bekam im Laufe von 2 Tagen innerlich 0,35 grm Morphium sulfuricum in 2 Gaben (0,17 u. 0,18). Hierauf wurden untersucht: 3 Portionen Harn, das Blut aus den grossen Gefässen, dem Herzen und den Lungen, ferner Leber mit der Gallenblase, Magen und Oesophagus, Dünndarm und Dickdarm mit seinem Inhalte.

Das Resultat war folgendes:

In jeder der drei Harnportionen deutliche Morphinreaction, sowohl nach Fröhde als nach Husemann, besonders exquisit in der zweiten Portion, aus welcher durch Fällung ein Niederschlag mit den beschriebenen mikroscopischen Krystallen erhalten wurde. Im Dünndarm und Blute konnte kein Morphin nachgewiesen werden, dagegen sehr deutlich in den aus der Leber und dem Dickdarm gewonnenen Rückständen.

Exp. II. Einer Katze wurde Morph. sulf. 0,132 grm eingespritzt, hiedurch trat der Tod ein. Vor demselben war eine Harnentleerung erfolgt. Untersucht wurden: 1) Blut, Lungen, Herz, 2) das Gehirn, 3) Leber nebst Galle, 4) Magen und Oesophagus, 5) Dünndarm, 6) Dickdarm, 7) Harnblase, Harn und Nieren, 8) Pancreas und Milz.

Nur im Harn konnte Morphin mit grosser Deutlichkeit nachgewiesen werden, bei den übrigen Organen war das Ergebniss ein negatives.

Exp. III. Einer Katze wurden 0,183 grm Morph. sulfur. in den Magen eingeführt. Während der Operation trat eine Harnentleerung ein (I), später eine zweite (II). Ferner wurde bei der Section Harn aus der Harnblase erhalten (III). Untersucht wurden dieselben Organe, wie in Exp. II. Das Ergebniss war: im Harn (I) kein Morphin, in Harn II u. III solches in exquisiter Weise; sehr deutlich in den aus Magen und Leber gewonnenen Rückständen, weniger deutlich im Rückstande des oberen Dünndarms, spurenweise in der unteren Hälfte des Dünndarms, in beiden letzteren Fällen hatte nur die Fröhde'sche Reaction einen Ausschlag gegeben, die Husemann'sche liess im Stich. Im Dickdarm war kein Morphin, ob im Blute war sehr zweifelhaft.

Exp. IV. Einer Katze wurden in zwei aufeinanderfolgenden Tagen 0,03 grm Morph. sulfur. in den Magen gebracht. Am ersten Tag war eine Kothentleerung, am zweiten Tage zweimal Koth- und Harnentleerung, am vierten Tag zweimal Harnentleerung erfolgt. In der ersten und zweiten Harnportion war Morphin deutlich nachzuweisen, fraglich in der dritten und nicht vorhanden in der vierten Portion. Im Koth war nur in der zweiten Portion deutlich Morphin nachweisbar.

Exp. V. Einer halbjährigen Katze wurden 0,03 grm Morph. sulfur. subcutan injicirt. Nach zwei Stunden wurde das Thier strangulirt. Untersucht wurden: 1) Blut, 2) Leber und Gallenblase, 3) 15,0 grm aus der Harnblase entnommenen Harns. Aus der Leber und dem Blute liess sich nicht die geringste Andeutung einer Morphinreaction gewinnen, im Harn dagegen war letztere zweifellos vorhanden.

Exp. VI. Ein starker Hund bekam im Laufe von 7 Tagen eine Ge-

sammtmenge von 5,5 Morph. sulfur. in verschiedenen grossen Gaben. Gesammelt wurden 9 Portionen Harn und 2 Portionen Koth. Bei der Untersuchung konnte Morphin mit Ausnahme von Harnmenge V und IX in allen übrigen Harnportionen nachgewiesen werden, ebenso auch in den beiden Portionen Darmkoth. Die vorgenommene Fällung durch Ammoniak ergab nur spärliche unter dem Mikroskop erkennbare Krystalle.

Demselben Hunde wurden später 1.12 grm Morph. sulfur. in den Magen gebracht, dann aus der Carotis Blut entzogen. Nach Tödtung des Thieres ergab die Analyse Folgendes: Der Magen mit seinem Inhalte lieferte einen farblosen Rückstand, welcher auf Fröhde'sches Reagens lebhaft reagirte. Im Dünndarm war Morphin spärlich aber unzweifelhaft. Nicht vorhanden dagegen in Dickdarm, Nieren, Gehirn, Blut und Galle. Im Harn fanden sich deutliche Spuren von Morphin. In der Leber traten die Farbenreactionen äusserst intensiv ein. Durch Fällung wurden Krystalle gewonnen.

Exp. VII. Eine Katze bekam 0,31 grm Morph. sulfur. in Pulverform, worauf Erbrechen erfolgte. Einige Stunden nachher wurden derselben 0,43 grm Morph. sulfur. in den Magen gebracht. Dadurch trat der Tod ein. Der Cadaver wurde der Fäulniss überlassen und nach 5 Wochen der gesammte Ueberrest auf Morphin untersucht und daraus 0,04 grm Morphin dargestellt.

Exp. VIII. Eine mittelgrosse Hündin bekam durch die Schlundsonde 0,31 grm Morph. sulfur. 4 Stunden nachher wurden 7,50 grm Harn (I) durch den Katheter entleert. Am folgenden Morgen 180,0 grm Harn (II), 5 Stunden darnach 60,0 grm (Harn III), nach weiteren 5 Stunden 60,0 grm (Harn IV). Am dritten Tag wurde spontan zweimal Harn (V u. VI) und einmal Koth entleert. Am vierten Tag trat wieder zweimal Harnentleerung spontan ein (VII u. VIII). Morphin wurde mit voller Deutlichkeit in Portion I, II, III u. IV nachgewiesen (in der letzteren nur in geringer Menge), in Portion V konnten vielleicht Spuren vorhanden sein, in den letzten drei Portionen gar kein Morphin.

Exp. IX. Versuchsthier die Hündin von Exp. VIII. Derselben wurden 0,31 grm Morph. sulfur. subcutan injicirt. Am folgenden Tage wurde einmal Harn spontan entleert (Harn I), dann eine Portion durch den Katheter (Harn II). Am dritten Tage erfolgte zweimal spontane Harnentleerung (Harn III u. IV). Bei der Analyse wurde sowohl durch das Fröhde'sche als Husemann'sche Reagens Morphin in Harn I, II u. III nachgewiesen, dagegen in Harn IV nicht. Durch Fällung wurden regelmässige Krystallformen erhalten.

Exp. X. Einer Katze wurden 0,31 grm Morph. sulfur. eingeführt. Nach 2 Stunden verendete das Thier.

Bei der Untersuchung ergab das Blut deutliche Reaction mit dem Fröhde'schen Reagens; durch Fällung wurden Krystalle erhalten.

Im Rückstande aus der Galle war ebenfalls die Fröhde'sche Reaction eingetreten. Durch Fällung mit Ammoniak wurde ein spärliches Präcipitat von octaëdrischen Krystallen erhalten. Die Untersuchung des Gehirns lieferte ein negatives Resultat.

Um die Ausscheidung unzersetzten Morphins mit dem Harn auch in Betreff des menschlichen Organismus zu constatiren, wurden folgende Versuche angestellt:

Versuch I. Ein Patient der chirurgischen Klinik erhielt Abends 0,01 grm Morph. acet. innerlich in Pulverform. Am nachfolgenden Morgen wird $^3/_4$ Pfund Harn mittels des Katheters entleert und der Analyse unterworfen, dessgleichen auch die im Verlauf der nächsten 24 Stunden secernirte Harnmenge. In der ersten Portion lassen sich durch das Fröhde'sche Reagens Spuren von Morphin zweifellos nachweisen, nicht aber in der zweiten.

Versuch II. Ein Patient der therapeutischen Klinik bekam im Laufe von 4 Tagen 1,44 grm Opiumpulver innerlich. Es wurden in dieser Zeit 4 Portionen Harn erhalten und untersucht. Das Resultat war: in Harn 2, 3 und 4 positiv, in 1 unentschieden.

Versuch III. In 180 grm Harn einer Krebskranken, welche täglich 0,24 grm Morph. acet. und 0,12 grm Extr. Opii zu sich genommen hatte, wurde Morphin deutlich nachgewiesen.

Versuch IV. Der Harn eines Morphiumgenuss gewohnten Patienten, der 0,36 grm Morph. acet. erhielt, wurde in Arbeit genommen. Durch Ammoniakfällung wurden Krystalle von der beschriebenen Form gewonnen.

Versuch V. Einer an Intercostalneuralgie leidenden Frau wurde im Verlaufe von 24 Stunden 0,24 grm Morph. acet. subcutan injicirt. 2 Portionen Harn wurden der Analyse unterworfen, in beiden wurden die schönsten Reactionen sowohl nach Husemann als nach Fröhde erzielt und nach Ammoniakfällung die bekannten Krystallformen erhalten.

Schliesslich beschreibt K. einen Fall von Selbstmord, bei dem die Untersuchung der verschiedenen Organen und Flüssigkeiten unternommen worden war und zwar: 1) Magen nebst Inhalt gab alle Reactionen sehr exquisit, sogar sehr deutlich auch die Eisenchloridprobe. 2) Darm und Inhalt: es wurden kleine Mengen einer Substanz gewonnen, die die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction ganz deutlich, die mit Eisenchlorid minder deutlich gaben. 3) Leber — negatives Resultat. 4) Galle, hier gelang es das Morphin durch die Fröhde'sche Reaction spurenhaft darzuthun. Die Husemann'sche Reaction ergab ein zweifelhaftes Resultat, es liessen sich keine Krystalle isoliren. 5) Der Harn gab alle Reactionen, auch die mit Eisenchlorid sehr deutlich. 6) Im Blute konnte das Morphin durch alle Reactionen constatirt werden und durch Ammoniakfällung liessen sich spärliche Krystallbildungen erkennen. 7) Der Ausfluss aus der Nase und dem Mund war reich an Morphin. 8) Im Gehirn konnte kein Morphin ermittelt werden.

Auf Grund dieser Resultate glaubt K. behaupten zu können, dass Morphin durch chemische Analyse im Cadaver mit fast derselben Sicherheit nachgewiesen werden könne wie verschiedene Metallgifte. Nur meint er, dass bei Vergiftungen durch kleine Quantitäten Opium, wie diess bei Säuglingen der Fall sein kann, der Vergiftungsnachweis ein schwieriger sei, wiewohl auch da die genaue Untersuchung eines oder des anderen Organs Andeutungen für die Gegenwart von Morphin geben würde. Die Misserfolge schreibt er nur der schlecht angewandten Untersuchungsmethode zu und verwirft durchaus die Behauptung von Taylor, dass Morphin im thierischen Organismus eine Umwandlung erfahren könne (trotzdem der negative Befund der Untersuchung der Leber des oben angeführten Selbstmörders, bei der die gewöhnliche Morphinreaction im Stiche liess, die Reaction mit Wismuth aber einen Niederschlag gab, dagegen zu sprechen schien. Eine Zersetzung des Morphins im Blute hält K. für höchst unwahrscheinlich, den Beweis dafür überlässt er der Pharmacologie. Den Uebergang des Morphins in den Harn erklärt er für bewiesen und setzt die dieser Behauptung widersprechenden Befunde von Erdmann und Cloëtta auf Rechnung der Mangelhaftigkeit der von diesen angewandten Reaction. Der Nachweis des Morphins im Blute bietet nach seiner Meinung desswegen Schwierigkeiten, weil man nur geringe Quantitäten Blut (?) zur Untersuchung bekäme und in diesem überhaupt sehr geringe Mengen des Giftes vorhanden seien.

Eigene Versuche.

Schon vor Beginn meiner eigenen Arbeiten war ich darauf gefasst, dass ich nach Einverleibung eines bestimmten Quantums Morphin, bei der Bestimmung des durch den Harn ausgeschiedenen Alkaloids einen gewissen Procentsatz einbüssen müsse. Doch glaubte ich, dass bei ganz exact ausgeführten Analysen die Einbusse immer eine ganz bestimmte bleiben wird. Angenommen, dass ich bei jeder Analyse sogar die Hälfte des ganzen eingeführten Quantums verloren hätte, so hätte ich doch aus der Grösse der nachweis- und darstellbaren Morphinmenge nach der einen oder

anderen Seite bestimmte Schlüsse auf das ganze dem Organismus einverleibte Alkaloids-Quantum ziehen können.

Ich beabsichtigte daher in einer Anzahl von Versuchen, Hunden auf diesem oder jenem Wege Morphin in steigenden Gaben beizubringen und dann das Verhältniss zu den im Harn ausgeschiedenen und nachweisbaren Morphinmengen zu bestimmen.

Wenn ich bei längerer Einverleibung grösserer Gaben gefunden hätte, dass die Menge des im Harn ausgeschiedenen Alkaloïds und die Schnelligkeit der Ausscheidung im Laufe der Vergiftungsversuchsdauer stieg, so wäre dadurch meiner Ansicht nach bewiesen gewesen, dass eine Ursache der Gewöhnung an Gifte in ihrer schnelleren Ausscheidung durch den Harn liegt.

Um mich vorerst zu überzeugen, ob und wie weit man überhaupt im Harn enthaltenes Morphin quantitativ nachzuweisen im Stande sei, stellte ich eine Reihe von Versuchen nach der Methode von Uslar und Erdmann an. Hiebei fand ich bald, dass das aus dem Harn zu erhaltende Quantum des Alkaloids ein sehr wechselndes und von sehr vielen Umständen, wie z. B. von längerem Ausschütteln mit Amylalkohol, von der Alkalescenz der wässerigen Lösung u. s. w. abhängig sei, ferner, dass das öftere Umarbeiten des Rückstandes, um das Alkaloid möglichst von fremden Beimengungen, wie Farbstoffen, Harnstoff etc. zu befreien, die Einbusse noch vergrösserte.

Um diesen im Verhältniss zu der dem Harn beigemengten Quantität Morphiums sehr grossen Verlust möglichst zu vermeiden, versuchte ich auf die verschiedenste Weise das Morphin von Farbstoffen, ohne zu grossen Morphinverlust, zu befreien, so z. B. suchte ich durch Auswaschen des alkalisch gemachten Harns mit eiskaltem Wasser in der Kälte die oben genannten fremden Beimengungen zu beseitigen, aber auch dies, sowie die Anwendung der Dialyse führten zu keinem befriedigenden Resultate.

Schliesslich kehrte ich wieder zu dem erstgenannten Verfahren zurück, allein ich fand bei Versuchen an lebenden Thieren zu meinem Erstaunen, trotz der peinlichsten bei der Untersuchung angewandten Sorgfalt und trotz des genauesten Befolgens aller von K. angegebenen Vorschriften und Cautelen in dem Harn von Morphin vergifteten Hunden keine Spur desselben. Meine Verwunderung war um so grösser, als K. angeblich sogar $^1/_6$ Gran Morphin im Harn nachgewiesen hat.

Ich wendete daher ein anderes, mir von Herrn Professor Wislicenus empfohlenes Verfahren an, welches kurz folgendes ist:

Ich setzte zu 50 ccm Harn 0,2 grm reines Morphin, fügte 0,3 ccm Essigsäure bei und dampfte den Harn auf dem Wasserbade zu Syrupconsistenz ein. Nach Abkühlung der Masse wurde dieselbe mit absolutem Alkohol übergossen und auf diese Weise ausgezogen. Es bildete sich ein harziger Rückstand und der Alkohol färbte sich gelb. Das Ausziehen mit absolutem Alkohol wurde mehrmals wiederholt, die Auszüge eingedampft (um den Alkohol zu verjagen), der Rückstand mit destillirtem Wasser ausgezogen einige Tropfen verdünnter Essigsäure zugesetzt und die erhaltene saure Lösung mit immer frischen auf 70° C. erwärmten Quantitäten Amylalkohols mehrere Mal tüchtig durchgeschüttelt, bis derselbe völlig klar und farblos erschien. Der Amylalkohol wurde jedes Mal durch den Scheidetrichter getrennt. Die saure Lösung wurde dann abgedampft, um mit möglichst kleinen Quantitäten zu arbeiten, hierauf mit heissem Amylalkohol übergossen, sofort alkalisch gemacht und wieder 2—3 Mal tüchtig geschüttelt. Die Amylalkoholauszüge wurden durch den Scheidetrichter von der wässrigen Lösung getrennt und auf dem Wasserbade eingedampft. Der braune Rückstand, welcher 0,2766 grm wog, wurde zur Anstellung verschiedener Reactionen verwendet und zwar zog ich die Fröhde'sche, Husemann'sche und Eisenchloridprobe in Anwendung. Ausserdem brachte ich noch einen kleinen Theil des Rückstandes auf ein Objektgläschen, versetzte ihn mit sehr verdünnter Salzsäure und überliess ihn der freien Verdunstung. Nach 2—3 Stunden konnte man unter dem Mikroscope nadelfömige Krystalle theils einzeln, theils in Büscheln [1]) gesammelt deutlich erkennen. Diese Krystalle ergaben beim Zufliessenlassen eines Tropfens des Fröhde'schen Reagens die schöne Morphiumreaction. Der übrig gebliebene Rückstand wurde in Wasser aufgelöst, mit Ammoniak übersättigt und 24 Stunden stehen gelassen. Während dieser Zeit bildete sich ein brauner Niederschlag, der unter dem Mikroscop Krystalle von verschiedenen, meist Prismenähnlichen Formen zeigte. Dieser Niederschlag wurde auf einem tarirtem Filter gesammelt, getrocknet und gewogen, wobei er 0,094 grm also gegen 50% des ursprüng-

---

1) Helwig, das Mikroscop in der Toxicologie. Mainz. 1865. s. Atlas, Taf. VI. Abb. 2.

lich dem Harn zugesetzten Morphins ergab. Ich muss dazu noch beifügen, dass jedesmal bevor die saure Lösung alkalisch gemacht wurde, einige Tropfen derselben mit Wasser versetzt, mit Schwefelsäure angesäuert, dazu ein wenig Schwefelkohlenstoff und darauf Jodsäure zugesetzt wurden. Beim Schütteln dieser Flüssigkeit trat eine schöne Rosafarbe hervor. Obwohl diese Reaction durchaus nicht das Vorhandensein des Morphin beweist, weil sie auch bei Anwesenheit anderer Stoffe, z. B. Harnsäure, erscheint, wurde sie doch bei jedem einzelnen Versuche angewandt, da die Abwesenheit derselben als ein Beweis für das Nichtvorhandensein des Morphins gilt.

Nachdem ich dieses ganze Verfahren noch einige Male wiederholt und mich überzeugt hatte, dass selbst nicht so grosse in den Harn gebrachte Morphinmengen damit sehr gut nachgewiesen werden können, unternahm ich die Untersuchung des Harns von Thieren, denen ich Morphium auf verschiedenen Wegen einverleibt hatte.

Die angestellten Versuche sind des Näheren folgende:

Versuch I. Einer kleinen Hündin wurden am 11 Juli um 5 Uhr nach Mittag 0,2 grm. Morphii muriatici subcutan injicirt. Das Thier wurde sogleich sehr unruhig, bellte und lief ängstlich im Zimmer umher, wobei starker Schaum aus dem Maule floss. Nach etwa 10 Minuten wurde es ruhig, schläfrig, fuhr aber beim leisesten Geräusch auf um gleich darauf wieder den Kopf sinken zu lassen. Dann stellte sich Schwäche in den Beinen und wenn es aufgejagt wurde, taumelnder Gang ein. Die Pupillen waren verengt. Bis 12. Juli 9 Uhr Morgens war noch keine Harnentleerung eingetreten. Die Prostration dauerte fort, der Hund zeigte durchaus keine Fresslust. Um 11 Uhr secernirte er ca. 100 ccm Harn, der in oben angegebener Weise untersucht wurde. Es war durchaus kein Morphin nachzuweisen, nicht einmal die Reaction mit Jodsäure und Schwefelkohlenstoff war recht vorhanden.

Anmerkung: Die hier beschriebenen Vergiftungserscheinungen waren bei allen Versuchen mehr oder weniger dieselben, weshalb ich sie weiter nicht mehr ausführlicher erwähnen werde.

Versuch II. Am 12. Juli, 4 Uhr Abend erhielt ein kleiner Rattenfänger von 3,5 Kilo Gewicht, 0,4 grm Morphii muriat. in einer subcutanen Injection. Bei der nach 2 Stunden vorgenommenen Katheterisation konnte kein Harn aus der Blase erhalten werden. Am 12. Juli wurde ebenfalls kein Harn entleert. Am 13. 9 Uhr Morgens 0,2 grm Morphii muriat. subcutan injicirt. Um 5 Uhr Nachmittags nur 5 ccm Harn entleert. Am 14. wurden ca. 80 ccm Harn secernirt. Neuerdings injicirt 0,2 grm Morphii muriat. kein Harn gelassen. Am 16. erfolgte eine Harnentleerung von 50 ccm alkalischer

Reaction, 1006 spec. Gew. Der ganze in dieser Zeit gesammelte Harn wurde der Untersuchung unterworfen, aber es war kein Morphin nachzuweisen.

Versuch III. Einem weissen weiblichen Spitz wurden am 17. Juli 0,3 gr Morphii muriat. subcutan injicirt. An diesem sowie am nächstfolgenden Tage wurde kein Harn gelassen. Am 19. Juli Morgens 316 ccm Harn von 1004 spec. Gew. und alkalischer Reaction erhalten. Bei der Untersuchung konnte ich auch in diesem kein Morphin nachweisen.

Ohne Zweifel gehen in Folge von Morphingenuss tiefe Veränderungen im Organismus vor sich. Wir sahen nämlich, dass die Versuchsthiere, sogar bei Sistirung des Einbringens von Morphin selbst bei guter Fresslust bedeutend abmagern und kachectisch werden.

Versuch IV. Dieser wurde angestellt um zu eruiren, ob nach Einverleibung grosser Dosen Morphins, solches in den inneren Organen aufgefunden werden könne.

Einem grossen schwarzen Pudel von 12,5 Kilo Gewicht wurde am 4. August Morgens 1,0 grm Morphii muriat. an verschiedenen Stellen der Haut injicirt. Am 5. August Morgens war kein Harn gelassen; Neuerdings injicirt 0,5 grm Morphii muriat. Nachmittags 87 ccm Harn mit Spuren von Eiweiss, 1007 spec. Gew., schwachsaurer Reaction secernirt. Am 6. August wurde wieder 1,0 grm Morph. mur. eingespritzt und das Thier 4 Stunden darnach getödtet. Bei der Section zeigte sich die Blase sehr stark ausgedehnt und enthielt 170 ccm dunklen Harn von saurer Reaction und 1005 spec. Gew. Auch war in dieser Portion Eiweiss, zwar nicht in grosser Quantität, doch mehr als im vorher gelassenen Harn vorhanden. Die beiden Harnportionen wurden zusammen nach der angegebenen Methode bearbeitet und kein Morphin gefunden; zweitens wurde Gehirn und Medulla oblongata beide zusammen im Gewicht von 74,5 grm, der Untersuchung in folgender Weise unterworfen:

Die Masse wurde zerkleinert, mit angesäuertem Alkohol versetzt und bei einer Temperatur von 70° C. mehrere Stunden digerirt, dann abgepresst. Der Rückstand wurde nochmals in obiger Weise bearbeitet, die Auszüge filtrirt, eingedampft (um den Alkohol zu verjagen) und längere Zeit stehen gelassen; hierauf wieder durch ein mit Wasser benetztes Filter abfiltrirt (um Fett zu entfernen), dann die saure Lösung mehrmals mit immer neuen Portionen Amylalkohol in der Wärme (60—70° C.) durchgeschüttelt, um verschiedene organische und Farbstoffe abzuscheiden, hierauf abgedampft, 1/2 Volum heisser Amylalkohol und gleich darauf Ammoniak zugesetzt. Letzteres Verfahren wurde 3 Mal wiederholt, jedoch kein Morphin gefunden. Auch hier versagte die Reaction mit Jodsäure und Schwefelkohlenstoff. In gleicher Weise wurde drittens die Leber bearbeitet mit dem gleichen negativen Ergebnisse.

Versuch V. Eine kleine Hündin von 3550 grm Gewicht erhielt am 5. August eine Injection von 0,3 grm Morph. mur. injicirt, ebenso am 7. August. Während dieser 3 Tage erfolgte keine Harnentleerung. Am 8.

August wurde neuerdings 0,3 grm Morph. mur. eingespritzt und 180 ccm Harn (I) von neutraler Reaction und 1008 spec. Gew. erhalten. Vom 9. bis 20. August wurde keine Morphiuminjection gemacht. Am 11. August 260 ccm Harn von saurer Reaction und 1005 spec. Gewicht gesammelt (II). Am 20. August wurde eine subcutane Injection von 0,4 grm Morph. mur. gemacht. Das gleiche Quantum wurde am 21. August eingespritzt, vom 22. bis 23. August täglich je 0,5 grm Morph. mur. Am 25. August 130 ccm Harn neutraler Reaction 1005 spec. Gewicht ausgeschieden (III). Am 28. August wurde der Hund getödtet und zuerst 45 ccm Blut in folgender Weise untersucht:

Dasselbe wurde bis zur Extractconsistenz eingedampft, mit Schwefelsäurehaltigem Wasser in einer Reibschale fein zerrieben, 5 Stunden digerirt, dann abfiltrirt, der Rückstand nochmals ebenso bearbeitet. Nach Abstumpfen der Säure mit Ammoniak wurde das Filtrat auf 30 ccm verengt, mit 4-fachem Volum absoluten Alkohols versetzt und 24 Stunden stehen gelassen, dann durch ein mit Wasser benetztes Filter abfiltrirt. Die saure Lösung zeigte erst nach längerem Stehen eine schwache Rosafärbung mit Jodsäure und Schwefelkohlenstoff. Weiter wurde die saure Lösung mit Amylalkohol in der Wärme mehrmals geschüttelt, letztere von der Lösung abgehoben, die wässrige Flüssigkeit akalisch gemacht und 3 Mal mit Amylalkohol ausgezogen. Morphinreaction trat weder mit dem Fröhde'schen, noch mit dem Husemann'schen Reagens auf.

Versuch VI. Am 19. August erhielt eine kleine Hündin von 5 Kilo Gewicht 0,5 grm Morph. muriat. in 20 ccm Wasser durch die Schlundsonde in den Magen eingeführt. Das Thier liess darauf viel klaren Speichel aus dem Maule fliessen, welcher gesammelt bei der Untersuchung keine Morphinreaction zeigte, ebenso wenig waren bei der mikroskopischen Untersuchung Krystalle zu erhalten. Am 20. August wurden wieder 0,5 grm Morph. mur. durch die Schlundsonde in den Magen gebracht. Darnach Defäcation (nach 3 Stunden). Vom 19. bis 23. August war keine Harnentleerung eingetreten. Am 23. August wurden 200 ccm Harn saurer Reaction und 1000 spec. Gew. secernirt. Im Harn war kein Morphin nachweisbar, die Fäces dagegen zeigten, nach der in Vers. IV angegebenen Methode bearbeitet, schöne Morphinreactionen mit dem Husemann'schen wie mit dem Föhde'schen Reagens. Mikroscopisch konnten hier Krystalle unzweifelhaft nachgewiesen werden.

Versuch VII. Einem grossen Pudel wurden am 19. August Morgens 0,3 grm Morph. muriat. in die Vena jugularis eingespritzt, um 4 Uhr Nachmittag durch Aderlass 60 ccm Blut aus der art. femoralis zur Untersuchung entnommen. Um 5 Uhr wurden 80 ccm Harn von saurer Reaction und 1005 spec. Gew. durch den Katheter entleert. Am 20. August 8 Uhr Morgens aus einer kleinen Vene am rechten Unterschenkel 10 ccm Blut entnommen. Diese sowie die am 19. August erhaltene Portion Blut wurden nach der bei Vers. V beschriebenen Methode untersucht.

In der ersten Portion war die Reaction mit Jodsäure und Schwefel-

kohlenstoff undeutlich[1]). Der Rückstand nach Verdampfen der Amylalkoholauszüge gab weder mit dem Fröhde'schen, noch Husemann'schen Reagens eine Morphinreaction. Bei der zweiten Portion Blut war die Reaction mit Jodsäure und Schwefelkohlenstoff sicher nicht eingetreten. Im Harn zeigte sich ebenfalls keine Morphinreaction.

Beim Eindampfen der Amylalkohol-Auszüge aus diesem Harn färbte sich die Flüssigkeit erst grün dann blau.

Versuch VIII. Einem kleinen Hunde von 5 Kilo Gewicht wurden 0,6grm Morph. mur. in die V. jugularis eingespritzt, drei Stunden später 30ccm Blut aus der art. femoralis entzogen. Dasselbe wurde erst nach der Methode von Stas bearbeitet, dann die saure Lösung mit Amylalkohol gereinigt und schliesslich aus der alkalischen Lösung mit demselben ausgezogen. Die saure wässrige Lösung gab nur nach längerem Stehen schwache Reaction mit Jodsäure und Schwefelkohlenstoff, aber gar keine Morphinreaction. Beim Eindampfen der Amylalkoholauszüge färbte sich die Flüssigkeit violett. Den Harn konnte ich diesmal in Folge eines Versehens leider nicht untersuchen.

Versuch IX. Einem Rattenfänger von $5^1/_2$ Kilo wurden am 5. September 0,8grm Morph. muriat. in die Vena jugularis eingespritzt. Bald nachher trat kurzer Schlaf ein, dann zwei aufeinander folgende Anfälle von Tetanus, welchen bald ein Betäubungszustand folgte. Dieses veranlasste mich von meinem Vorhaben ein ganzes Gramm Morphin einzuspritzen abzustehen. Nach 3 Stunden wurden 80ccm Blut aus der Art. femoralis entnommen und zwar in 2 Portionen zu je 40ccm. Zur Controle wurde die eine Portion nach der Methode von Stas, die andere nach der von Kauzmann untersucht. Bei keiner von beiden konnte Morphin nachgewiesen werden. Am 6. September wurden um 5 Uhr Nachmittags 90ccm Harn von saurer Reaction und 1,009 spec. Gew. entleert. Dieser wurde nach dem von Wislicenus angegebenen Verfahren untersucht. Die saure Lösung gab lebhafte Reaction mit Jodsäure und Schwefelkohlenstoff. Der Rückstand nach dem Eindampfen der Amylalkoholauszüge aus der alkalischen Lösung färbte sich grün und zeigte sehr deutlich die Reaction nach Fröhde und Husemann, sowie auch die Eisenchloridprobe. Ein kleiner Theil des Rückstandes wurde in ein paar Tropfen verdünnter Salzsäure aufgelöst und der freien Verdunstung überlassen. Nach einiger Zeit traten unter dem Mikroscop schöne büschelförmig angeordnete Morphinkrystalle von Nadelform zu Tage.

Nachdem ich bisher immer mit Morphium muriaticum operirt, Kauzmann aber, der stets positive Resultate erzielte, Morphium sulfuricum bei seinen Versuchen verwendet hatte, stellte ich nun auch zur Controle einen Versuch damit in folgender Weise an:

---

1) Die Reaction wurde auch hier versucht bevor die saure wässrige Lösung alkalisch gemacht wurde.

Versuch X. Am 12. September Morgens injicirte ich einem Kaninchen 0,1 grm Morph. sulfur. unter die Haut. Am 13. September Morgens secernirtc das Thier 45 ccm Harn von neutraler Reaction und 1003 spec. Gew. (Harn I). Diese Portion wurde nach Angabe von Wislicenus bearbeitet. Die wässrige Lösung zeigte mit Jodsäure und Schwefelkohlenstoff versetzt sehr rasch die schöne Rosafärbung. Die Amylalkoholauszüge färbten sich während des Verdampfens auf dem Wasserbade grünlich. Der Rückstand enthielt kein Morphin.

Am Abend liess das Kaninchen ca. 100 ccm Harn von neutraler Reaction und 1003 ccm spec. Gew. (Harn II). Derselbe wurde genau nach Kauzmann'scher Vorschrift behandelt. Die saure wässrige Lösung ergab auch rasch und sehr intensiv Rosafärbung nach Zusatz von Jodsäure und Schwefelkohlenstoff. Der Rückstand dagegen liess weder mit Fröhde'schem, noch mit Husemann'schem Reagens Morphiumreaction eintreten. Die Anwendung der Eisenchloridprobe hielt ich nach diesen Resultaten für unnöthig. Auch bei diesem Versuche färbte sich beim Eindampfen der Amylalkoholauszüge die Flüssigkeit grün.

Diese Erscheinung hatte ich schon früher bei den vorbereitenden Versuchen, wo ich Morphin dem Harn eines Hundes künstlich beigemengt hatte, zweimal beobachtet; ich möchte auf dieselbe noch deshalb aufmerksam machen, da ich sie nirgends in der Literatur erwähnt finde.

Nachstehende drei Versuche dienen zur Eruirung der Verhältnisse, unter welchen diese eigenthümliche Färbung beim Eindampfen der Amylalkoholauszüge eintritt.

Ich behandelte:

1) 60 ccm Harn eines gesunden Hundes der kein Morphin erhalten hatte (der Harn war neutraler Reaction und hatte 1002 spec. Gewicht),

2) 80 ccm Harn von neutraler Reaction und 1003 spec. Gew. mit Zusatz von 0,1 grm Morph. muriat.,

3) 60 ccm destillirten Wassers mit Zusatz von 0,1 grm Morph. muriat. aufgelöst in 0,3 ccm Essigsäure, sämmtliche nach dem von Wislicenus angerathenen Verfahren.

Färbung wurde nur bei Nr. 2 constatirt und zwar war die Flüssigkeit erst grün, dann blau geworden.

Ausser diesen stellte ich noch zwei Versuche darüber an ob in den Geweben des Körpers, namentlich im Gehirn und Leber das ihnen beigemengte Morphin als solches nachgewiesen werden könne.

Ich setzte

1) zu 37 grm Gehirn 0,1 reinen Morphins,

2) zu 28 grm Leber ebenfalls 0,1 grm reinen Morphins. Beide Substanzen behandelte ich nach der in Vers. IV angeführten Methode.

Das Resultat war folgendes:

Beim Gehirn zeigte der Rückstand aus den Amylalkoholauszügen sehr schön die Fröhde'sche und Husemann'sche Reaction. Die Eisenchloridprobe war nicht ganz zweifellos.

Aus der Leber wurden schöne prismenartige Krystalle dargestellt, welche alle Reactionen auch die Eisenchloridprobe gaben.

Ueberblicken wir nun sämmtliche oben aufgeführten Ergebnisse der Untersuchungen über den Nachweis des dem Organismus einverleibten Morphins in thierischen Flüssigkeiten und Geweben, so gelangen wir zu der Erkenntniss, dass Kauzmann mit seinen Behauptungen eigentlich ganz allein dasteht, während alle anderen Autoren entweder zu negativen oder den meinen ähnlichen Resultaten gelangt sind. Denn von den Beobachtern welche K. als auf seiner Seite stehend anführt, nämlich Orfila, Bouchardat und Lefort, erklärt er selbst die Untersuchungen der beiden letzteren für werthlos[1]), die des ersten aber nur beschränkte Geltung habend, denn Orfila konnte nur bei Einführung grosser Dosen Morphiums in die Blutbahn von Hunden solches im Harn nachweisen, während er im Blute nie Morphin aufzufinden im Stande war. Dieses Ergebniss stimmt auch vollständig mit dem meinigen in Versuch IX überein. Baruel aber konnte nur starke Anzeichen (!) des Morphins im Harn und Blute eines Menschen finden, welcher 45,0 grm Laudanum genommen hatte.

Daraus geht hervor, dass die Behauptung K.'s, der Nachweis des Morphins im Harn gelinge mit kaum geringerer Schärfe als bei manchen Metallgiften, eine ziemlich alleinstehende ist. Während ferner Kauzmann auf der einen Seite angibt, sogar $^1/_6$ Gran schwefelsauren Morphins im Harn eines erwachsenen Menschen deutlich nachgewiesen zu haben, sagt er ein wenig später, dass der Nachweis kleiner Quantitäten Morphins misslingen könne. Vergegenwärtigt man sich noch, welche Verluste beim Umarbeiten, Ausschütteln u. s. w. der untersuchten Substanz in jedem Falle eintreten müssen, so dürfte die Kauzmann'sche Behauptung doch etwas sehr gewagt erscheinen.

---

1) l. c. S. 91.

Bei Ausführung meiner Vergiftungsversuche mit Morphin auf innerlichem subcutanem Wege und mittelst unmittelbarer Einspritzung ins Blut gelangte ich zu folgenden Ergebnissen:

Nach Einverleibung in den Magen wird das Morphin theilweise resorbirt, theilweise bleibt es längere Zeit unverändert. Dieser letztere Theil kann nun entweder durch Erbrechen aus dem Magen entfernt werden, oder es geht in den Darmcanal über und wird mechanisch mit dem Koth fortgeschafft. Verendet das Versuchsthier in Folge einer grossen Quantität des Giftes, so kann man einen Theil des letzteren im Magen auffinden. Auf diese Weise erklärt es sich, warum manche Beobachter bei Vergiftungen durch Morphin dieses im Magen, Darmcanal und Fäces nachweisen konnten.

Bei subcutaner Einspritzung gelangt das Morphin vom Unterhautzellgewebe aus allmählich in die Blutbahn. In dieser wird es dann möglicherweise unter dem Einflusse der Alkalescenz und der Gase des Blutes, möglicher Weise auch durch Fermente schnell umgesetzt oder zersetzt und nicht als solches, sondern nur in seinen Zersetzungsprodukten, als Morphin höchstens in Spuren, durch den Harn ausgeschieden.

Wie weit die Zersetzung des Alkaloids durch Fermente oder durch die Beschaffenheit des Blutes vor sich geht, ist schwer zu entscheiden. Nach einigen von Taylor aufgeführten Fällen, in denen ungemein grosse Quantitäten Laudanum (täglich 60—150 grm) ohne Vergiftungserscheinungen genommen wurden, sowie nach dem von Jacques beschriebenen Fall scheint das Vermögen des Blutes und der Gewebe Morphin zu zersetzen kein geringes zu sein.

Bei der directen Einführung des Morphins in die Blutbahn gelang mir der Nachweis desselben im Blute selbst in dem Falle nicht, wo letzteres schon 3 Stunden nach Einführung des Giftes dem Versuchsobject entzogen und der Untersuchung unterworfen worden war. Das Blut unmittelbar nach der Einspritzung zu untersuchen, hielt ich für überflüssig, weil dadurch ja doch nur dasselbe erzielt worden wäre, wie durch Beimengung von Morphin zu Blut ausserhalb des Körpers. Dass ich im dritten der angeführten Fälle Morphin im Harn fand, schreibe ich der verabreichten grossen Gabe zu.

Es scheinen demnach von dem verabreichten Morphin sich immer bestimmte nicht kleine Quantitäten des Alkaloids im Blute

zu zersetzen. Nur wenn das Vermögen des Blutes, Morphin zu zersetzen, durch das demselben entsprechende Quantum erschöpft ist, so wird der Ueberschuss durch den Harn unverändert ausgeschieden und kann dann bei der chemischen Analyse in demselben nachgewiesen werden.

Dass man gegen mein Versuchsergebniss nicht etwa den Einwand machen kann, das Morphin erschiene desshalb nicht im Harn weil es vielleicht in anderen Organen längere Zeit stecken bliebe, wird durch die angegebenen Untersuchungen der meisten Organe auch des Gehirns und der Leber (Versuch IV) gezeigt, da auch in diesen das Morphin einem Zersetzungsprocess unterliegen kann.

Ueber die Ursachen der Gewöhnung an Gifte hat uns somit diese Arbeit keine weiteren sicheren Aufschlüsse zu geben vermocht. Zu den bereits von Rossbach angegebenen Möglichkeiten kommt jetzt nur noch eine weitere, dass die Verträglichkeit bei längerem Giftgebrauch auch kommen könnte von einer sich steigernden Zersetzungskraft des Organismus auf die eingeführten Gifte. Doch darüber können erst weitere Versuche entscheiden.

Ich gedenke, in nächster Zeit auch an Menschen Versuche anzustellen und werde dann weitere Mittheilungen erfolgen lassen.

Dem Herrn Professor Rossbach für die freundliche Unterstützung und Leitung, so wie dem Herrn Professor Wislicenus und Dr. Medicus für ihr freundliches Entgegenkommen spreche ich an dieser Stelle meinen besten Dank aus.

Ueber den Einfluss mechanischer Erschütterung auf die Entwicklung der Spaltpilze.

Von

Prof. **J. Reinke**

in Göttingen.

(Hierzu Taf. IV.)

In einem im Jahre 1878 in dieser Zeitschrift erschienenen Aufsatze werden von Horvath[1]) einige Versuche mitgetheilt, welche darthun, dass Bacterien in einer andauernd heftig geschüttelten Flüssigkeit sich nicht entwickeln, während sie in der gleichen Flüssigkeit sich lebhaft vermehren, wenn sich dieselbe in Ruhe befindet. Wird die Nährlösung weniger heftig bewegt, z. B. an einer rotirenden Scheibe befestigt, so entwickeln sich die Spaltpilze in derselben unbehindert. Aus diesen Thatsachen zieht Horvath den Schluss, dass ein gewisser Grad der Bewegung nachtheilig, ja verderblich auf das organische Leben einwirke, und glaubt darin ein Naturgesetz zu erkennen, welches für die ungehemmte Entwickelung der Organismen eine möglichst grosse Ruhe in Anspruch nimmt. Mit diesem Gesetze scheint ihm die Beobachtung übereinzustimmen, dass in lebhaft fliessenden Gewässern wenig oder gar keine Vegetation beobachtet werde, und dass Bacterien, welche einem Thiere in die Blutgefässe geimpft wurden, demselben nicht nur kein Unwohlsein verursachten, sondern nach einiger Zeit aus dem Blute wieder verschwunden waren.

Sowohl die Theorie von Horvath wie auch seine Versuche sind von Nägeli[2]) einer Kritik unterzogen worden, welche derselbe mit folgenden Worten schliesst:

„Um schliesslich ein Urtheil . . . . abzugeben, so möchte ich die Horvath'schen Behauptungen nicht als unrichtig oder un-

1) Pflüger's Archiv Bd. 17 S. 125: „Ueber den Einfluss der Ruhe und der Bewegung auf das Leben."

2) Theorie der Gährung. München 1879. S. 75 u. ff. des Separatabdruckes.

möglich erklären. Aber sie scheinen mir, mit Rücksicht auf die gemachten Einwürfe, nicht so sehr über jeden Zweifel erhaben, dass die Physiologie mit ihnen rechnen dürfte, und es wäre im höchsten Grade wünschbar, wenn eine Wiederholung der Versuche mit besseren Nährlösungen und bei niedrigeren Temperaturen stattfände. Die Sache ist nicht blos für die Theorie der Gärthätigkeit und der Giftwirkung, sondern für alle physiologischen Processe von hohem Interesse. Bis neue Erfahrungen uns sicheren Aufschluss geben, müssen wir die Wirkungen mechanischer Erschütterung auf die molecularen Bewegungszustände des lebenden Plasmas für problematisch halten.“ —

Da ich selbst, mit einer ausgedehnten Arbeit über die Physiologie des Protoplasma beschäftigt, durch andere Thatsachen auf die Wichtigkeit der Entscheidung dieser Frage hingeführt wurde, so entschloss ich mich, dieselbe experimentell in Angriff zu nehmen. Bevor ich jedoch zur Darlegung meiner eigenen Untersuchung übergehe, scheint es mir zweckmässig, den Gang der Versuche Horvath's, sowie die von seinem Kritiker im Einzelnen erhobenen Einwände, kurz zu recapituliren.

Nachdem frühere Versuche, bei welchen Horvath seine Bacterien-Nährlösung am Pendel einer Uhr, sowie an einem, im Strassburger botanischen Laboratorium befindlichen Rotationsapparate befestigt hatte, ein negatives Resultat geliefert hatten, fand derselbe zu Paris im Bernard'schen Laboratorium eine für seine Zwecke geeignetere Vorrichtung, welche durch einen Wassermotor getrieben wurde: es ward hierbei ein Brett in horizontaler Richtung in eine 25 cm umfassende Bewegung versetzt, 100—110 mal pro Minute; nach jeder Bewegung empfing das Brett durch eine besondere Einrichtung noch einen Extrastoss. Auf diesem Brette wurden 20 cm lange und 2 cm weite Glasröhren befestigt, die zur Hälfte mit inficirter Bacterien-Nährlösung gefüllt und darauf hermetisch verschlossen waren. Zur Controle befanden sich in demselben Raume ebenso beschaffene und beschickte Glasröhren, welche unbeweglich aufgestellt waren.

Die angewandte Nährlösung besass folgende Zusammensetzung:

1,0 % neutrales weinsaures Ammonium,
0,5 „ saures phosphorsaures Kalium,
0,5 „ schwefelsaures Magnesium,
0,05 „ Chlorcalcium.

Die Temperatur während der Versuche variirte von 24 bis 36° C.

Während in den nicht bewegten Röhren nach Verlauf von 24 Stunden sich die Flüssigkeit durch Schwärme von Bacterien trübte, war dieselbe in den geschüttelten Röhren noch klar; wurden die letzteren nach Sistirung der Bewegung einer Brütofen-Temperatur von 25 bis 30° ausgesetzt, so zeigten auch sie nach weiteren 28 Stunden deutliche Trübung, woraus hervorgeht, dass die in ihnen enthaltenen Bacterien-Keime durch die Schüttelbewegung wohl in ihrer Entwickelung gehemmt, nicht aber getödtet worden waren.

Bei einem zweiten Versuche, wo die Schüttelbewegung 48 Stunden lang fortgesetzt war, zeigte die Flüssigkeit in den Röhren auch nach 28stündiger Exposition im Brütofen keine Trübung. Das länger andauernde Schütteln hatte hier also anscheinend die Lebensthätigkeit der Spaltpilze vernichtet. —

Aus diesen Wahrnehmungen scheint Horvath den Schluss zu ziehen, dass die beobachtete Wirkung auf die Spaltpilze eine Function der Geschwindigkeit und Dauer ihrer Bewegung sei.

Nägeli wendet sich zunächst gegen die Behauptung Horvath's, wonach derselbe in einem strömenden Bache keine Vegetation beobachtet haben will, während doch jedem Botaniker bekannt ist, dass in reissenden Gebirgsbächen, namentlich auch unter Wasserfällen, die Steine mit Algen, meist aus der Gruppe der Nostochaceen, überzogen zu sein pflegen.

Weiterhin erhebt Nägeli Bedenken gegen die Wirksamkeit der angewendeten Schüttelbewegung und hebt mit Recht hervor, dass die Wirkung von dem Grade der Erschütterung abhängt, welcher seinerseits bedingt wird durch die Geschwindigkeit, mit welcher man die Flüssigkeit gegen die Glaswand schleudert. Nägeli schätzt diese Geschwindigkeit in den Röhren Horvath's nach einer angestellten Rechnung auf höchstens 1 m pro Secunde, nimmt sie aber, um keinen Fehler zu begehen zu 2 m pro Secunde an. Mit der gleichen Geschwindigkeit würde aber eine nur $^1/_4$ m hoch fallende Wassermasse auf die Steine stossen, während man unter Wasserfällen von 20 m Höhe und darüber, welche eine mehr als 10 mal heftigere Erschütterung verursachen, als die Schüttelgefässe von Horvath, eine reichliche Algenvegetation beobachten kann.

Nägeli hält es demnach für nicht unwahrscheinlich, dass die Resultate der Horvath'schen Versuche einer anderen Ursache

zugeschrieben werden können als der mechanischen Erschütterung; er denkt dabei an eine ihm wahrscheinlich erscheinende, durch die Schüttelbewegung hervorgerufene Erhitzung der Flüssigkeit in den Glasröhren bis auf einen für die Spaltpilze nachtheiligen Grad der Temperatur, welcher namentlich bei dem 48stündigen Versuch sich geltend gemacht habe.

Auch könne, so versichert Nägeli aus eigener Erfahrung, aus dem Umstande, dass die letzterwähnten Röhren nach mehr als 48stündigem Aufenthalt im Brütofen ungetrübt blieben, nicht geschlossen werden, dass die Fähigkeit der Pilze, sich zu vermehren, aufgehoben worden sei. Es folge daraus blos eine hochgradige Schwächung; die Brütwärme müsse oft viel länger einwirken, ehe eine bemerkbare Vermehrung geschwächter Spaltpilze eintrete.

Nägeli tadelt ferner noch die Zusammensetzung der von Horvath benützten Nährlösung und schlägt für entsprechende Versuche eine Lösung von Fleischextract und Zucker vor. —

Was nun die Auffassung der Versuche Horvath's durch Nägeli anbetrifft, so scheint mir der letztere den Kern der Sache besser getroffen zu haben, als der Experimentator selbst. Nägeli spricht stets von der Wirkung, welche die durch den Anprall der Flüssigkeit gegen die Wand der Glasröhren hervorgerufene Erschütterung auf die Entwicklung der Pilze ausüben musste, in der Darstellung Horvath's dagegen handelt es sich stets um die Lebhaftigkeit der Bewegung, also um die Geschwindigkeit selbst. Und doch kann von einer ernstlichen Wirkung der Geschwindigkeit bei diesem Versuche schwerlich die Rede sein. Auf keinen Fall lässt sich dieselbe beweisen. Auch kann ich mir durchaus nicht vorstellen, weshalb in einer Flüssigkeit, welche sich mit einer zehnfach grösseren Geschwindigkeit, als der von Horvath benutzten, in einer und derselben Richtung ohne häufig anzuprallen fortbewegt, etwa an der Peripherie einer rotirenden Scheibe, die Lebensthätigkeit des Protoplasma, das Wachsthum und die Vermehrung der Bacterien, irgendwie beeinträchtigt werden sollte.

Unter ganz anderem Gesichtspunkt erscheinen jedoch die Beobachtungen Horvath's, wenn man sie von dem Standpunkte der molecularphysikalischen Theorie betrachtet, welche Nägeli über die Wirkung der organisirten und nicht organisirten Fermente, sowie auch der Gifte, entwickelt hat, und wonach dieselbe auf einer von Schwingungen der kleinsten Theilchen des Ferments aus-

gehenden molecularen Erschütterung besteht, durch welche eventuell im Bereich des Ferments befindliche zusammengesetzte Molecüle einer Verbindung in einfachere Molecüle gespalten werden können. Unter diesem Gesichtspunkte lag auch für Nägeli der Gedanke nahe, durch mechanische Erschütterung auf die Lebensfähigkeit der niederen Pilze einzuwirken, er liess denselben aber wieder fallen, weil es ihm schien, dass die Bewegungen, die auf mechanischem Wege in einer Flüssigkeit sich erzeugen lassen, im Verhältniss zu den molecularen Bewegungen allzu langsam seien, um eine bemerkbare Störung zu veranlassen.

Wir werden sogleich sehen, ob es nicht doch möglich sein sollte, solche moleculare Bewegungen von grosser Geschwindigkeit zu erzeugen. Da es sich aber für Horvath um den Gegensatz zwischen Ruhe und Bewegung handelt, so scheint es zweckmässig, vorher noch an den doppelten Sinn des Begriffes Bewegung kurz zu erinnern.

Wir verstehen unter der Bewegung eines Körpers eine zeitliche und örtliche Veränderung seiner jeweiligen Lage, oder der Lage seiner kleinsten Theilchen. Darnach unterscheiden wir zwei Arten von Bewegung, die Massenbewegung und die Molecularbewegung.

Diese beiden Arten der Bewegung scheint mir Horvath bei seiner Untersuchung nicht auseinander gehalten zu haben; wenigstens vermisse ich eine Berücksichtigung derselben in seiner Fragestellung, und nach der Form der von ihm gewählten Ausdrücke scheint es ihm daran gelegen zu sein, die kleinen Körper der Spaltpilze in eine möglichst lebhafte Massenbewegung zu versetzen.

Ich meinerseits glaube nicht, dass die den Spaltpilz-Individuen durch das Schütteln ertheilte Beschleunigung ihre Lebensenergie geschwächt habe, sondern dass wir die Ursache dieser Wirkung in einer ihrem Protoplasma durch den Stoss der Gefässwände ertheilten Molecularbewegung zu suchen haben.

Durch einen Stoss vermögen wir die kleinsten Theilchen eines Körpers in Schwingungen zu versetzen, und diese moleculare Erschütterung ist nicht selten hinreichend, z. B. bei Explosivstoffen, die Molecüle des Körpers zu zertrümmern. Wenn wir nun annehmen, dass die Molecüle des lebenden Protoplasma gewisse, ihnen eigenthümliche Schwingungen ausführen, so erscheint der

Gedanke nahe liegend, dass, wenn diese specifische, für die Unterhaltung der Lebensactionen nothwendige Molecularbewegung durch ein von aussen kommendes System von Molecularbewegungen durchkreuzt wird, die vitalen Functionen des Protoplasma dadurch eine Schwächung erfahren werden.

Um diese Frage experimentell zu prüfen, ist es zweckmässig, Stösse auf lebendes Protoplasma einwirken zu lassen, welche ihre eigene lebendige Kraft in Form einer Wellenbewegung auf die kleinsten Theilchen des Protoplasma übertragen. In Bezug auf die Wirkungsweise einer solchen Erschütterung durch Stoss — wie sie Horvath bei seinen Versuchen thatsächlich bereits angewandt hat — kann man dann weiter fragen, ob die Heftigkeit der Stösse oder die Zahl derselben in der Zeiteinheit der wirksamere Factor sei.

Da Horvath bei seinen Versuchen mit Stössen experimentirte, welche in grösseren Intervallen geführt wurden, d. h. höchstens 220 Stösse pro Minute, so erschien es mir wünschenswerth, bei übrigens analog angestellten Versuchen die Stösse mit einer viel grösseren Geschwindigkeit einwirken zu lassen.

Um eine Nährlösung nebst den darin befindlichen Spaltpilz-Keimen in so lebhafte moleculare Schwingungen zu versetzen, dass man nicht mit Nägeli zu befürchten braucht, die auf solchem mechanischen Wege in einer Flüssigkeit erzeugten Bewegungen seien „im Verhältniss zu den molecularen Bewegungen allzu langsam", habe ich mich eines, wie ich glaube, zweckmässigen Verfahrens bedient. Ich habe Schallwellen von hinreichender Intensität durch die Flüssigkeit hindurch gesandt, und zwar habe ich mich dazu der Longitudinalschwingungen bedient, weil dieselben weit höhere Schwingungszahlen liefern, als die transversalen. Es war zu dem Ende nur nöthig, einen (soliden oder hohlen) Glas- oder Metallstab durch Reiben in Richtung seiner Längsaxe zum Tönen zu bringen und dann eine Stelle desselben, welche keinen Schwingungsknoten enthielt, in die betreffende Flüssigkeit eintauchen zu lassen, wobei sich die Schwingungen der kleinsten Theilchen des tönenden Körpers auf die Molecüle der Flüssigkeit übertragen und im Wasser mit der für dies Medium constanten Geschwindigkeit sich fortpflanzen, während für die Zahl der Schwingungen in der Zeiteinheit der tönende Körper massgebend ist.

Für die Ausführung dieses Versuches habe ich folgenden Apparat construirt (Tafel IV Fig. 1 in $^1/_{10}$ natürl. Grösse).

In die auf den vier soliden Füssen A, B, C, D ruhende Tischplatte xy ist der nach unten ragende Klotz E eingelassen, und an diesem durch eine eiserne Hespe F das 1300 mm lange Messingrohr G H in genau verticaler Stellung angeschraubt, welches 13 mm im Lichten hält. Der Tisch xy trägt ausserdem die beiden aufrechten Backen J und K, welche die Lager zz' zum Drehen für die stählerne Axe l enthalten. Auf dieser Stahlaxe ist die aus Eisen gefertigte kreisrunde Scheibe m unbeweglich befestigt, während die ebenso beschaffene Eisenplatte n sich auf einem Schraubengewinde in Richtung der Axe l durch einen, in der Zeichnung nicht sichtbaren Hebel verschieben, d. h. an m nähern oder davon entfernen lässt. Die beiden Platten m und n bilden das Gerüst einer Trommel, über welches sich ein Streifen groben Flanells spannen lässt, welcher an einer Stelle zusammengenäht wird; durch Anziehen der Scheibe n lässt sich dem die Form eines Cylindermantels besitzenden Flanell jeder beliebige Grad von Straffheit verleihen. Das Flanell war vor dem Aufziehen mit einer alkoholischen Lösung von Colophonium getränkt und dann sorgfältig getrocknet; ausserdem ward durch den federnden Messingdraht v noch ein Stück festes Colophonium gegen die Mitte des Flanellcylinders gedrückt, so dass letzterer bei jeder Umdrehung sich an dem Colophonium reiben konnte. Die Lage der Trommel m n ward nun so gewählt, dass sie in einer durch den Versuch erprobten Höhe ziemlich fest gegen das Rohr G H drückte; sie bildete somit ein Reibzeug, durch dessen Drehung das Rohr in Longitudinalschwingungen versetzt wurde, so dass es einen hellen, durchdringenden Ton gab.

Es kam nun darauf an, das Reibzeug in einer constanten, nicht allzu geschwinden Drehung zu erhalten. Dies ward bewirkt durch die auf der Axe l befestigte Riemenscheibe o, welche vermittelst der Schnur ohne Ende p mit dem Schwungrade des kleinen, auf der Tischplatte xy angeschraubten Wassermotors M in Verbindung gesetzt war; letztere ward durch die einen Druck von 4 Atmosphären gewährende Wasserleitung des Laboratoriums getrieben. Sobald man den Hahn h der Wasserleitung ein wenig öffnete, begann sich das Reibzeug zu drehen und das Rohr ertönte.

Bekanntlich ist die Schwingungszahl eines durch Reiben in Longitudinalschwingungen versetzten Metallstabes nur abhängig von der Länge des Stabes (l), dem Elasticitätsmodul (E) und dem specifischen Gewicht (s) des betreffenden Metalls, nach der Formel

$$N = \frac{1}{al}\sqrt{\frac{Eg}{s}},$$

worin a eine von der Befestigungsweise des Stabes abhängige Constante bezeichnet, welche wir im gegebenen Falle = 2 setzen können[1]). Nach dieser Formel berechnet sich die Schwingungszahl des Rohres G H auf 1260 Stösse in der Secunde.

Die Uebertragung dieser Schwingungen auf die Flüssigkeit geschah nun am bequemsten in der Weise, dass ein kleines, 40 mm langes und 19 mm im Lichten haltendes Glasröhrchen von unten her über das Ende H des Messingrohrs geschobeh und durch ein geeignetes Stativ so befestigt ward, dass das Ende des Messingrohrs dicht über dem Boden des Glasröhrchens frei schwebte, ohne dasselbe zu berühren; der Abstand zwischen Glas- und Messingrohr betrug überall ungefähr 2 mm. Ward nun das Glasröhrchen zu drei Viertel mit Wasser gefüllt, dem etwas Colophoniumpulver beigemengt war, so sah man beim Tönen des Apparates die im Wasser suspendirten Stäubchen lebhaft vibriren. Es unterliegt keinem Zweifel, dass die im Metall erregte Wellenbewegung mit fast ungeschwächter Intensität auch die ganze, das Glasröhrchen füllende Flüssigkeit durchzitterte. Das Messingrohr selbst war bei H auf eine Strecke von 100 mm in- und auswendig stark vergoldet, so dass von seiten des Metalls kein nachtheiliger Einfluss auf die Lösung zu erwarten war.

Die mit diesem Apparate angestellten Versuche gelangten in einem Zimmer zur Ausführung, dessen Temperatur zwischen 25 bis 31° C. schwankte; sie begannen stets des Morgens um 9 Uhr und dauerten 24 Stunden, während welcher Zeit der Apparat ununterbrochen ertönte. Die unmittelbar nach Beendigung des Versuches gemessene Temperatur im Expositionsröhrchen (so wollen wir Kürze halber das mit Nährlösung beschickte und in Schwingungen versetzte Glasröhrchen nennen) ergab keinen merklichen Unterschied gegen die Temperatur der Flüssigkeit eines dicht daneben stehen-

1) Vgl. Wüllner, Compendium der Physik I, S. 347.

den Controlgefässes. Hinzugefügt mag noch sein, dass das Expositionsröhrchen durch einen bei F. befestigten Schirm aus Carton gegen das Hineinfallen von Colophoniumstaub geschützt war.

Versuch I.

Eine Quantität der nach der Vorschrift von Horvath bereiteten und klar filtrirten Nährlösung ward durch einen minimalen Tropfen bacterienhaltiger Flüssigkeit inficirt, damit das Expositionsgläschen und zwei in der Nähe des Apparates stehende Controlgläschen gefüllt, von denen das eine zugestöpselt ward, das andere offen blieb. Nach 24 Stunden ward der Apparat sistirt, und während die Flüssigkeit in den Controlgefässen sich milchig getrübt hatte, war sie im Expositionsgefäss fast ganz klar geblieben. Unter dem Mikroskop zeigte ein Tropfen Flüssigkeit aus den Controlgefässen sich dicht von Bacterien erfüllt, während in der erschütterten Lösung sich mit dem Mikroskop nur vereinzelte Spaltpilze auffinden liessen, diese allerdings in schwärmender Bewegung begriffen.

Versuch 2.

Als Nährflüssigkeit ward eine sehr verdünnte Lösung von Liebig'schem Fleischextract mit Zusatz von ein paar Tropfen Zuckersyrup gewählt; zur Infection ward diesmal ein etwas grösserer Tropfen bacterienhaltiger Flüssigkeit genommen. Nach 24 Stunden war die im Controlgefäss befindliche Lösung dicht von Bacterien erfüllt, welche sich beim Umrühren als Wolken und schleimartige Membranfetzen zeigten. Die erschütterte Flüssigkeit im Expositionsröhrchen erwies sich ganz schwach opalisirend. Mikroskopische Untersuchung ergab aber auch in letzterer ziemlich zahlreiche, theilweise in Bewegung begriffene Spaltpilze, während ein Tropfen aus dem Controlgefäss von diesen sich ganz dicht erfüllt zeigte, so dass die Differenz unter dem Mikroskop eine ebenso evidente war, wie für das blosse Auge.

Aus beiden Versuchen geht zur Genüge hervor, dass in einer durch Schallwellen erschütterten Nährlösung sich die Spaltpilze unter sonst gleichen Bedingungen weit langsamer entwickeln als in einer in Ruhe befindlichen Flüssigkeit; völlig sistirt wird ihre Vermehrung aber keineswegs, und ist daher nicht anzunehmen, dass ihr Leben durch andauernde Erschütterung der gleichen Art vernichtet werden sollte. —

Mit dem oben beschriebenen Apparate lassen sich auch Erschütterungsversuche ausführen, welche denjenigen von Horvath

ähnlicher sind. Zu dem Ende ward an einem federnden Messingdrahte, welcher in geeigneter Weise am Stativ angebracht wurde, mittelst einer verschiebbaren und durch eine Schraube zu fixirenden Hülse ein kleines, inwendig vergoldetes Messingröhrchen befestigt, welches mit seinem Boden genau vertical auf dem Querschnitt des zu diesem Zwecke durch einen aufgelötheten Deckel verschlossenen Rohres G H stand und durch die Federkraft des Drahtes leicht gegen den Deckel gepresst wurde; das Röhrchen ist nicht mit abgebildet. Sobald das Rohr G H ertönte, ward das 90 mm lange Röhrchen in sehr rasch auf einander folgenden und ziemlich heftigen Stössen empor geschleudert, durch die Feder aber stets wieder auf den Deckel des Rohres G H herabgedrückt. Dieses Röhrchen ward zur Hälfte mit einer inficirten Bacterien-Nährlösung gefüllt, durch einen Kork verschlossen und durch die vom tönenden Rohr ausgehenden Stösse in eine heftige Bewegung versetzt. Dieselbe combinirte sich aus der beschriebenen, sehr raschen Schüttelbewegung und aus Schallwellen, welche in den kurzen Momenten der Berührung von dem Rohre G H mitgetheilt wurden.

Versuch 3.

Das Röhrchen ward mit der von Horvath benutzten Nährlösung beschickt; während nach 24 Stunden die gleiche Lösung im Controlgefäss sich stark getrübt hatte, war in der Flüssigkeit des Röhrchens keine Trübung mit blossem Auge wahrzunehmen und auch mit dem Mikroskop waren nur sehr spärliche Bacterien aufzufinden; die Temperatur der Flüssigkeit im Röhrchen betrug bei Beendigung des Versuches 27 ° C.

Versuch 4.

Das Röhrchen ward mit einer inficirten Fleischextract-Zuckerlösung beschickt; die gleiche Flüssigkeit im verschlossenen Controlgefäss daneben gestellt. Nach 24 Stunden war die Flüssigkeit im Röhrchen nicht merklich getrübt, ihre Temperatur betrug 32° C., im Controlgefäss dagegen war starke Trübung eingetreten. Der Apparat ward noch weitere 24 Stunden in Thätigkeit gelassen; nunmehr zeigte sich die Flüssigkeit im Röhrchen deutlich opalisirend und unter dem Mikroskope wimmelnd von Spaltpilzen, während im Controlgefäss sich dicke Flocken und Membranen abgesetzt hatten.

Die vorstehend beschriebenen Versuche liefern in sofern eine Bestätigung der von Horvath mitgetheilten Thatsachen, als sie zeigen, dass moleculare Erschütterung in der That einen hemmenden Einfluss auf das Wachsthum und die Vermehrung der Spaltpilze ausübt. Ob es aber wirklich gelingt, eine Form der mechanischen Erschütterung zu finden, durch deren andauernde Application die Spaltpilze getödtet werden können, scheint mir noch des Beweises zu bedürfen. In dieser Hinsicht bleiben die obenerwähnten Bedenken Nägeli's gegen die Tragweite des Horvath'schen Versuchs in Kraft. In Bezug auf die von Letzterem benutzte Nährlösung ist aber gegen die rein theoretischen Einwendungen Nägeli's zu bemerken, dass die Spaltpilze in derselben vortrefflich gedeihen, wie diese Lösung ja auch bereits seit langer Zeit von F. Cohn mit Erfolg zur Cultur von Bacterien benutzt worden ist. Immerhin besitzt aber die von Nägeli vorgeschlagene Lösung (Fleischextract mit Zucker) mancherlei Vorzüge. Dass endlich die von Horvath erzielten Ergebnisse auf eine übermässige Steigerung der Temperatur in den Gefässen zurückzuführen seien, scheint mir nach den oben mitgetheilten Thatsachen nicht wahrscheinlich. —

In meinen eigenen Versuchen war ich bemüht, die Geschwindigkeit der Stösse bei der Erschütterung möglichst zu steigern. Es würde nun von Interesse sein, umgekehrt bei einer geringeren Geschwindigkeit die einzelnen Stösse heftiger zu machen, vielleicht dürfte sich dadurch eine noch stärkere Wirkung erzielen lassen. Bekanntlich ist die Stärke des Tons einer Saite umgekehrt proportional dem Quadrat der Amplitude, und dieser Satz giebt die Handhabe zu Versuchen in der bezeichneten Richtung, welche ich mir vorbehalten habe.

Sollte es gelingen, durch eine Form mechanischer Erschütterung die Vegetation der Spaltpilze zum völligen Stillstande zu bringen, so würde solches Ergebniss nicht nur ein hohes theoretisches, sondern auch ein practisches Interesse besitzen. Es müsste dann möglich sein, eine Vorrichtung zu construiren, mittelst deren solche Schwingungen sich durch einzelne, local von Bacterien inficirte Theile des menschlichen Körpers hindurch senden lassen, um die vitale Energie dieser Bacterien zu schwächen.

Wenn ein Organ durch Eindringen von Spaltpilzen erkrankt, wenn nach Verlauf einer gewissen Zeit Genesung eintritt und die Spaltpilze wieder verschwinden, so lässt sich diese Erscheinung

physiologisch kaum anders erklären, als dass zwischen dem Protoplasma der Spaltpilze und dem Protoplasma, beziehungsweise den Gewebselementen des menschlichen Körpers eine Concurrenz um die nothwendigsten Lebensbedingungen entbrennt, ein Kampf um's Dasein, dessen Ausgang davon abhängt, ob die Spaltpilze oder der Organismus die Oberhand behält. Gelingt es in solchem Falle, den einen der Gegner in irgend einer Weise zu schwächen, so kann dadurch der Sieg des anderen gesichert werden. Dass der Erfolg eines Angriffs durch Bacterien von der mehr oder weniger normalen und gesunden Constitution eines Organismus abhängen kann, haben Berthold und ich für Kartoffelknollen gezeigt[1]). —

Anhaltspunkte für eine theoretische Erklärung der Wirkungsweise molecularer Erschütterung auf das Protoplasma der Spaltpilze haben sich aus den mitgetheilten Versuchen nicht ergeben. Die Beziehungen der in Rede stehenden Erscheinung zu Nägeli's Theorie der Fermentwirkungen, in welcher die spaltende Wirkung des Ferments nicht den chemischen Zugkräften seiner Atome, sondern seinen specifischen molecularen Schwingungen zugeschrieben wird, durch deren Stösse das moleculare Gefüge anderer Verbindungen erschüttert und zertrümmert werden kann, — wurden bereits früher hervorgehoben.

Hält man aber eine Umschau auf dem Gebiete der Pflanzenphysiologie nach einer ähnlichen Wirkung anderer Kräfte, so wird man unwillkürlich an den retardirenden Einfluss erinnert, welchen das Licht auf das Wachsthum der Pflanzenzellen ausübt. Es ist eine allgemein bekannte und durch zahlreiche Untersuchungen begründete Thatsache, dass jedes in die Länge wachsende Pflanzengebilde, sei es das complicirt gebaute Internodium eines dicotylen Stengels oder der einzellige Fruchtträger eines Mucor, in gleichen Zeiten und unter sonst gleichen Bedingungen im Dunkeln schneller wächst, als am Licht. Auch diese Erscheinung ist bis jetzt theoretisch nicht erklärt worden. Immerhin dürfte bei den Erklärungsversuchen für diese merkwürdige Wirkung des Lichtes auch die ähnliche Wirkung der Erschütterungen auf die Wachsthums-Geschwindigkeit der Spaltpilze nicht ganz ausser Acht zu lassen sein. Auch die auf eine Pflanze treffenden Lichtstrahlen bohren sich

1) Untersuchungen aus dem botanischen Laboratorium der Universität Göttingen. Heft I. S. 19.

zwischen die kleinsten Theilchen des Protoplasma ein und rufen hier unzweifelhaft specifische Erschütterungen hervor. Wissen wir doch, dass durch solche von den Lichtstrahlen hervorgerufene Erschütterungen zahlreiche Verbindungen gespalten werden können. Wenn in der That der durch das Licht hervorgerufene Bewegungszustand der Protoplasma-Molecüle die bedingende Ursache des langsameren Wachsthums der Pflanzen sein sollte, so würden wir darin doch keinen das vegetabilische Leben schädigenden Factor erblicken dürfen, sondern einen wichtigen Regulator, durch welchen der Ausdehnung der Pflanzentheile Maass und Ziel gesetzt wird; dies beweisen die in völliger Dunkelheit etiolirten Pflanzenstengel, deren Ueberverlängerung und krankhaftes Aussehen wohl als allgemein bekannt vorausgesetzt werden darf.

(Aus dem thierphysiologischen Laboratorium des Prof. N. Zuntz an der landwirthschaftlichen Akademie zu Poppelsdorf bei Bonn.)

Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Harnstoffausscheidung.

(Eine von der medicinischen Facultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn gekrönte Preisschrift.)

Von

cand. med. **Hermann Oppenheim.**

Vorliegende Arbeit wurde als Antwort auf die Preisfrage: „Welchen Einfluss verschiedene physiologische und pathologische Bedingungen auf die Menge des täglich vom Menschen erzeugten Harnstoffs ausüben, soll genauer analytisch festgestellt werden" am 1. Mai d. J. der medicinischen Facultät hiesiger Universität überreicht. Einen Theil der Resultate veröffentlichte ich in diesem Archiv[1]) unter dem Titel: „Ueber den Einfluss der Wasserzufuhr,

1) Bd. XXII. S. 40.

der Schweisssecretion und der Muskelarbeit auf die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte".

Nachdem ich meine Arbeit preisgekrönt zurückerhalten, zögere ich nicht, sie in fast unveränderter, nur in ihrem literarischen Theil gekürzter Form, der Oeffentlichkeit zu übergeben. Das Hauptgewicht habe ich auf den physiologischen Theil gelegt, hauptsächlich wegen der Schwierigkeiten, mit denen Beobachtungen an klinischen Objecten, da sie nur unter gewissen Cautelen anzustellen sind, verknüpft sind. Das Thierexperiment liefert nur ein eng begrenztes Feld pathologischer Bedingungen. Der kranke Mensch verlangt Heilung; was diese nicht fördert, was ihn nur zum Versuchsobject stempelt, weist er zurück. So sträubt sich ein wohlberechtigter Egoismus des Patienten auch gegen eine normirte, gleichmässig für längere Zeit fortgeführte Diät und weiss durch heimliche Zufuhr dem von der Klinik angesetzten Diätregulativ zu trotzen.

I. Die Harnstoffausscheidung unter verschiedenen physiologischen Bedingungen.

Methode: Die Untersuchungen in dieser Richtung habe ich an mir selbst angestellt und zwar in der kekannten und doch selten hinlänglich streng durchgeführten Weise, nach der der Körper zunächst ins Stickstoffgleichgewicht, d. h. in einen Zustand gebracht wird, in welchem aller Stickstoff, der in gegebener Zeit in den Organismus eintritt, in den in jener Zeit ausgeschiedenen Excreten (Harn und Koth) wiedererscheint. Ich bemerke jedoch gleich hier, dass, da die Möglichkeit einer so definirten Stickstoffbilanz nicht hinlänglich erwiesen [1]), ich für mich nur Folgendes in Anspruch nehme: Mein Körper befand sich in einem Stoffwechselzustande, in welchem die vierundzwanzigstündige Harnstoffausscheidung eine nahezu constante war, in welchem ferner im Harn und Koth nahezu soviel Stickstoff erschien, als in den Nahrungsmitteln dem Körper zugeführt wurde.

Ich befand mich zur Zeit der Beobachtung im Alter von 21 Jah-

---

1) Vergl. Seegen u. Nowak. Wiener acad. Sitzungsberichte. Bd. 71. Abth. III.

ren, wog 115 Pfund. Das Körpergewicht zeigte während der Dauer der Untersuchungsperiode nur so geringe Schwankungen, dass ich es als constant ansehen konnte. Eine einmalige Ausnahme soll an der betreffenden Stelle erwähnt werden.

Meine tägliche Nahrung bestand in:

Fleisch: 300 grm. Milch: 950 ccm.
Brod: 400 grm. Wasser: 500 ccm.
Butter: 40 grm.

Von den 500 ccm Wasser wurden 400 zur Bereitung der Fleischbrühe verwandt. Die Zubereitung der Nahrung übernahm ich, da man sonst wohl nie ganz sicher geht, selbst.

Die ganze Versuchszeit hindurch wurde dieselbe Diät innegehalten, die einfach genug weniger der Annehmlichkeit und dem Genuss, als dem physiologischen Erforderniss Rechnung trug. Ich hatte dann auch die Freude, während der ganzen Beobachtungszeit keinen Widerspruch von Seiten des Geschmacks- und Verdauungs-Apparates zu erfahren und hätte deshalb die Untersuchungen noch über einen grösseren Zeitraum ausdehnen können wenn nicht Verhältnisse privater Natur auf einen vorzeitigen Abschluss gedrängt hätten. Freilich habe auch ich „die Bedeutung der Abwechselung in unserer Kost“ nie so erkannt, wie in jenen Tagen. — Feste und flüssige Nahrung wurde in immer gleicher Quantität, — auf einer bis auf 5 centigrm genauen Wage abgewogen — zu immer derselben Zeit eingenommen, abgesehen von den in den Untersuchungsplan gehörigen Abänderungen.

Ich stand um 6 Uhr Morgens auf, nahm um 7 Uhr mein Frühstück, bestehend aus 500 ccm Milch, 200 grm Brod und 20 grm Butter. Um 1 Uhr wurden als Mittagsmahl 300 grm Fleisch und 400 ccm Suppe (was durch Kochen verdunstet war, wurde nachträglich wieder zugegossen) verzehrt. Die auf 7 Uhr gesetzte Abendmahlzeit bestand aus 450 ccm Milch, 200 grm Brod und 20 grm Butter. Im Laufe des Tages trank ich noch 100 ccm Wasser.

Das Fleisch wurde vor dem Abwiegen sorgfältig mit Messer und Pincette entfettet und entsehnt; auch gröbere Bindegewebszüge, Arterien und Nerven, soweit sie dem Messer zugänglich, entfernt. Brodrinde und Brodkrume wurden in fast immer gleichem Verhältnisse verzehrt.

Der Harn wurde von je 24 Stunden oder wie in den meisten Tagen von kleineren Zeitabschnitten gesammelt, im Maasscylinder

gemessen und im geschlossenen Gefäss bis zur Titrirung aufbewahrt. Ohne Rücksichtnahme auf das spezifische Gewicht wurde nur der Harnstoffgehalt des Harnes bestimmt, nach der Liebig'schen Methode, die den Harnstoff im weiteren Sinne, d. h. mit Einschluss einer Reihe anderer stickstoffhaltiger Körper des Harns bestimmt. Wenn es auch wahr ist, dass die optische Anschauung über den Eintritt der ersten deutlichen Gelbfärbung innerhalb der Schwankungsweite individueller Beobachtung liegt, so ist dieselbe doch recht eng, und gewöhnt sich das Auge sehr bald daran, einen bestimmten Farbenton als endgültigen bei allen Untersuchungen festzuhalten.

Erst nach Abschluss meiner Untersuchungen erschien Pflügers Abhandlung: Ueber die quantitative Bestimmung des Harnstoffs[1]), durch die es erwiesen ist, dass Liebig's Methode der Harnstoffbestimmung mit bedeutenden Fehlern einhergehen kann, wenn nicht gewisse, bisher unbeachtete, vor Allem den Modus der Neutralisation betreffende Cautelen innegehalten werden. Durch diese Erfahrung wird die Aechtheit aller von früheren Forschern erzielten Resultate, wenn sie den Harnstoff nach Liebig bestimmten, in Zweifel gestellt. Auch das Vertrauen in meine Versuche könnte durch die Pflüger'schen Beobachtungen erschüttert werden; glücklicherweise zeigt die nachträgliche, an der Hand der Pflüger'schen Erfahrungen ausgeführte Kritik meiner Methode, dass ich keinesfalls sehr grosse Fehler begangen haben kann. Jedenfalls beweisen sogleich mitzutheilende Controlbestimmungen, dass meine Werthe, sollten sie auch auf absolute Richtigkeit keinen Anspruch haben, doch relativ genau sind, und so alle wesentlichen von mir aus meinen Untersuchungen gezogenen Schlüsse in voller Kraft bestehen. Ich habe, mehr durch den Zufall, wie durch Ueberlegung geleitet, im Sinne Pflügers, wenn auch nicht ganz seinen Forderungen entsprechend, gearbeitet. Ich will den Gang der Harnstoffbestimmung, wie sie von mir gehandhabt wurde, ausführlicher schildern.

Die Lösung von $(NO_3)_2Hg$ habe ich mir selbst bereitet, indem ich etwa 80 grm sorgfältig gereinigten Quecksilbers in reiner Salpetersäure löste und unter Erwärmen so lange Salpetersäure zusetzte, bis ich keine Spur von salpetrigsauren Dämpfen mehr ent-

1) Pflüger's. Archiv Bd. XXI.

weichen sah. Dann dampfte ich bis zur Syrupconsistenz ein und löste die so erhaltenen weissgelben Massen in 1 Liter destillirten Wassers. Nun machte ich mir eine zweiprozentige Harnstofflösung. Der Harnstoff, von Marquardt in Bonn bezogen, wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisirt und über Schwefelsäure getrocknet. Zu 10 ccm dieser zweiprocentigen Harnstofflösung setzte ich zum ersten Male 10 ccm der $(NO_3)_2Hg$ - Lösung, ich neutralisirte und prüfte. Der Index erschien bei 15, die Lösung war also noch zu concentrirt. Als ich nun auf Grund dieser ersten Bestimmung der Lösung ein Drittel ihres Volums aq. dest. zusetzte und nun zu 10 ccm der zweiproz. Harnstofflösung sofort 19 ccm dieser $(NO_3)_2$ Hg-Lösung fliessen liess, neutralisirte und die Probe nahm, erschien der Index bei 20,4. Es wurde nun ein kleines Volum noch vorräthiger concentrirter Lösung zugefügt und nach einigen weiteren Prüfungen eine Lösung erzielt, welche folgendes Verhalten zeigte. Nach Zusatz von 19 ccm neutralisirte ich und es musste nun noch genau bis zu 20 ccm Lösung hinzugefügt werden, um eine deutlich gelbe Endreaction zu erhalten. Der Fehler, welchen wir Pflüger's Beobachtungen zufolge hier begingen, wurde ziemlich compensirt durch einen analogen Fehler bei der Titrirung des Harns. Ich verfuhr nämlich dabei stets in folgender Weise: 50 ccm Harn wurden mit 25 ccm Liebig'scher Barytlösung versetzt; vom Filtrat, nachdem ich mich überzeugt hatte, dass Phosphate und Sulfate darin fehlten, 15 ccm abgemessen und darin die Chloride nach Rautenberg — Ansäuerung mit ein paar Tropfen Salpetersäure und Versetzung mit $(NO_3)_2Hg$-Lösung, bis ein nicht mehr schwindender Niederschlag erhalten wird — bestimmt. Zu weiteren 15 ccm des Filtrats lasse ich 30 ccm nebst der vorher ermittelten, den Chloriden entsprechenden Quantität $(NO_3)_2Hg$-Lösung fliessen, neutralisire und setze unter Wiederholung der Neutralisation in kleinen Portionen bis zum Auftreten der Endreaction zu. Die verbrauchte Menge war meist, abgesehen von der den Chloriden entsprechenden Anzahl von ccm 32—33 ccm. Nun wurden abermals 15 ccm abgemessen und sofort — die Erfahrung hatte mich das gelehrt und ich bezog es auf das oftmalige Probenehmen — 1 ccm mehr, als die erste Bestimmung ergab zugegossen, neutralisirt und mit Zusatz von je 0,1 ccm bis zum Eintritt der Endreaction vorgeschritten. Hierzu waren meist noch 1—2 ccm erforderlich.

Es sei noch besonders hervorgehoben, dass ich anfangs, als ich den Harnstoffgehalt meines Harns noch nicht genau kannte, oft 3 und 4 Titrationen vornahm, bis ich eine Bestimmung hatte, in der nach dem Neutralisiren kaum 1 ccm an der erforderlichen Anzahl fehlte. Da mein Harn immer über 2 % Ur enthielt, machte ich ihn bei der zweiten definitiven Titration zu annähernd zweiprocentigem, indem ich zu Anfang derselben die durch die erste Bestimmung ermittelte hiezu nöthige Wassermenge zusetzte. Die Neutralisation wurde als genügend betrachtet, wenn eingetauchtes Lacmuspapier nicht mehr eine ziegelrothe sondern eine ins Violette spielende weinrothe Farbe annahm. Eine weitere Fehlerquelle lag, wie aus den inzwischen veröffentlichten Arbeiten von Habel und Fernholz[1]) hervorgeht, in der Bestimmung der Chloride nach Rautenberg. Auch der hier begangene Fehler muss in allen Versuchen ziemlich denselben Werth gehabt haben, da bei der absoluten Gleichmässigkeit in Aufnahme fester und flüssiger Nahrungsmittel die Menge des Harns und der Chloride sehr constant war. Wenn ich somit trotz dieser Fehlerquellen die Richtigkeit meiner Resultate aufrecht erhalte, so kann ich mich hierbei, wie oben schon erwähnt, auch auf die erfreuliche Gleichmässigkeit meiner Titrirergebnisse stützen in allen jenen Fällen, wo keine Eingriffe die Harnstoffausscheidung modifizirt haben. Fast auffallend ist die Uebereinstimmung der 24stündigen Harnstoffmengen an den Tagen, wo ich sie auf doppelte Weise ermittelte, nämlich so, dass einmal in jeder entleerten Harnportion der Harnstoffgehalt bestimmt wurde und dann noch in einem Gemenge aliquoter Theile die Gesammtgrösse für 24 Stunden. Ich führe die Beispiele an.

20. Sept.	Nachmittags 5 Uhr	343	ccm	Harn	7,75	grm	$\overset{+}{\text{U}}$r
	„ 9 „	238	„	„	7,97	„	„
21. „	Nachts (9—6) „	327	„	„	11,47	„	„
	Mittags 1 „	270	„	„	7,61	„	„
	Summa	1178	„	„	34,80	„	„

Der Titre des Gemenges = 34,95.

1) Pflüger's Archiv Bd. XXIII. S. 85.

22. Sept.	Nachmittags 5 Uhr	350	ccm Harn	8,05	grm	Ür
	„ 9 „	211	„ „	7,30	„	„
23. „	Nachts (9—6) „	300	„ „	11,07	„	„
	Mittags 1 „	322	„ „	7,93	„	„
	Summa	1183	„ „	34,35	„	„

Der Titre des Gemenges = 34,59.

17/18. Oct. Summe der Einzelbestimmungen = 34,67
Gesammtbestimmung = 34,44

19/20. Oct. Summe der Einzelbestimmungen = 38,61
Gesammtbestimmung = 39,01.

Was die Faeces anlangt, so gewöhnte ich mich daran, dieselben immer zur selben Zeit — Morgens 6 Uhr — und nur einmal des Tages zu entleeren, in ein geschlossenes Gefäss, in dem sie sofort gewogen wurden; nach hinlänglicher Mischung wurde stets ein bestimmter Theil in einem mit Glasstöpsel versehenen Gefässe für die spätere Stickstoffanalyse aufbewahrt. Da mir alles selbst oblag, gewann ich nicht die Zeit, die Probe jedes Tages gesondert aufzubewahren und zu analysiren; sie wurden daher meist von einer Reihe von Tagen vereinigt.

Beschäftigung und Bewegung war, sofern es die Untersuchungsbedingung nicht anders verlangte, eine fast gleichmässige und regelmässige, ja sogar das Verhältniss zwischen Wachen und Schlafen ein fast immer gleiches.

Nachdem ein den Stoffwechsel alterirendes Moment eingewirkt hatte, wurden 1 oder mehrere Normaltage eingeschoben, um mich auf den Gleichgewichtszustand zurückzuführen, so dass jede neue Bedingung immer dieselben Absonderungsverhältnisse vorfand und sie nun, falls sie überhaupt den Stoffwandel beeinflusste, zu modificiren hatte.

Ueber den Normalzustand.

Unter dem Einflusse der oben detaillirten, Tag für Tag gleichen Diät bedurfte es nur weniger Zeit, um die tägliche Harnstoffausscheidung auf eine annähernd constante Höhe zu bringen und auf derselben zu erhalten. Während in den ersten vier Tagen der Untersuchungsperiode das Maass der Harnstoffexcretion zwischen 32 und 35 grm pro die schwankte, ergaben sich in den folgenden Tagen diese Zahlen:

Datum		Ur in grm
September 18/19	. . .	34,1
19/20	. . .	34,9
20/21	. . .	34,8
21/22	. . .	34,1
22/23	. . .	34,3
23/24	. . .	35,4
24/25	. . .	34,7
	Mittel:	34,6

Diese Möglichkeit, in der Ausscheidung des wichtigsten, aus dem Stoffwechsel der stickstoffhaltigen Gewebe resultirenden Productes eine solche Gleichmässigkeit zu erzielen, zeigt aufs Bestimmteste, dass in erster Linie gerade die Bedingung, die allein hier geregelt wurde, die Qualität und Quantität der Nahrungsaufnahme, zu jenem Stoffwechselprodukte in Beziehung steht, ja die Grösse desselben fast ausschliesslich bestimmt. Und der Umstand, dass dies auch beim Menschen zu erreichen ist, bietet eine interessante Seite mehr. Er weist darauf hin, dass jene Vorgänge im centralen Nervensystem, die wir mit dem Ausdruck: „Denken und Fühlen" bezeichnen, wohl wenig oder gar nicht die Bildung und Excretion jenes Körpers influiren; denn eine Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit in diesen Vorgängen herzustellen, sind wir, glaube ich, nicht im Stande. Gegen diesen Schluss sprechen die Erfahrungen einiger Forscher, die durch geistige Anstrengung eine Erhöhung der Harnstoffabsonderung erwirkt finden [1]).

Ich machte die Erfahrung, dass eine Pollution, die in die Zeit der constanten Harnstoffausscheidung fiel, keine Aenderung in diesen Ausscheidungsverhältnissen, wenigstens keine erkennbare, hervorrief. Erklären lässt sich der Umstand wohl dadurch, dass die dabei in Frage kommende Nervenaction keinen Eiweisszerfall bedingen mag, dass ferner der Vorgang der Samenabsonderung stetig und nicht im Momente der Entleerung allein vor sich geht.

Um den Stickstoffgehalt der Excrete mit dem der von mir eingenommenen Nahrung zu vergleichen, habe ich Elementarana-

1) Paton: Researches on the action of certain drugs upon the urine and on the influence of diet and mental work etc. Journ. of Anat. and Physiology V, Hammond. u. a.

lysen der letzteren ausgeführt. Herr Dr. Liebmann, Assistent am hiesigen chemischen Laboratorium, hatte die Güte mich durch Analysirung einiger Stoffe von bekanntem Stickstoffgehalt mit der Technik der Methode bekannt zu machen. Wir bedienten uns der Will-Varrentrapp'schen mit der Modification von Peligot.

Die Analysen, die für diese Abhandlung von Belang sind, habe ich dann selbstständig ausgeführt. Es wurde während der Versuchszeit jeden dritten Tag eine Probe von jedem Nahrungsmittel genommen, abgewogen, bei 100° getrocknet und von den so gesammelten Proben mehrere Durchschnittsbestimmungen gemacht.

Meine Analysen ergaben für die Nahrungsmittel folgende Werthe:

	N der frischen Subst. pro ct.
Brod	1,1 grm
Fleisch	3,1 „
Milch	0,55 „

Meine Stickstoffeinnahme betrug also:

Brod	400 grm	= 4,4 grm N
Fleisch	300 „	= 9,3 „
Milch	950 „	= 5,2 „
	Summa	18,9 grm N

Im Harne entleerte ich im Mittel 34,6 grm $\overset{+}{\mathrm{Ur}}$ = 16,2 grm N, in den Faeces 1,1 grm N Summa = 17,3, wobei die geringe Menge des nicht durch die Liebig'sche Methode zu bestimmenden N unberücksichtigt gelassen ist.

Es ist der Will-Varrentrapp'schen Methode der Vorwurf gemacht worden, dass durch sie der Stickstoff vieler Substanzen zu niedrig gefunden würde[1]). Dieser Vorwurf trifft dann natürlich auch meine Bestimmungen. Wären sie richtig, so ergäbe sich ein Stickstoffdeficit von 18,9—17,3 = 1,6 grm pro Tag. Dieses wächst, wenn der Stickstoffgehalt der Nahrungsmittel zu niedrig bestimmt ist, eine Annahme, die speciell für meine Versuche durch den niedrigen Werth von 3,1 grm N für Fleisch nahegelegt wird. Unberücksichtigt ist gelassen der durch Epidermisabschuppung er-

1) Seegen u. Nowak, Pflüger's Arch. Bd. VII, Settegast, Bd. XVI. Ritthausen, Bd. XVIII.

wirkte Stickstoffverlust, der von Moleschott[1]) auf 2,10 grm pro die veranschlagt wird. Moleschott erhielt diesen Werth jedoch unter abnormen Bedingungen, und ist derselbe für den normalen Körper jedenfalls geringer anzuschlagen. Wir haben nun schon zwei Umstände, die es unmöglich machen, hier eine exacte Bilanz zu ziehen: die Unbestimmtheit der Methode der Stickstoffbestimmung, die Uncontrolirbarkeit des durch Hautabschuppung verloren gehenden Stickstoffs. Mit dem Wegfall dieser beiden würde es auch erst ermöglicht werden, über einen dritten Licht zu verbreiten, nämlich über die Frage, ob in der Lungenexhalation noch ein anderer Weg für Stickstoffausscheidung zu suchen sei, für die besonders Seegen und Nowak[2]) eintreten. Ich möchte das durch meine Versuche sich ergebende Stickstoffdeficit nicht ohne Weiteres als Stütze für die gasförmige Stickstoffexhalation verwerthen, weil ich, wie oben dargelegt, für die absolute Genauigkeit meiner Harnstoffbestimmung nicht einstehen kann.

Beobachtungen über die Vertheilung der Harnstoffausscheidung auf die verschiedenen Stunden des Tages und der Nacht.

Ich folge Winternitz[3]), wenn ich am Eingange dieses Kapitels sage, dass von den Curven der täglichen Harn- und Harnstoff-Ausscheidungen dasselbe gilt, was Lichtenfels und Froehlich[4]) für den Puls aussagten: „Die Idee einer Curve des Pulses nach den Tagesstunden hat keinen bestimmten Sinn, insofern man hier unter Tageszeit etwas allein von den physikalischen Verhältnissen Abhängiges sich denkt, sie hat nur dann einen bestimmten Sinn, wenn man unter den Verschiedenheiten der Tageszeiten etwas nach den organischen Bedürfnissen des Individuums Wechselndes

1) Ueber das Wachsthum der Horngebilde des menschlichen Körpers und den daraus resultirenden Stickstoffverlust. Referat im Jahresberichte über die Fortschritte der Thierchemie von Maly. Bd. VIII. 1878.

2) Versuche über die Ausscheidung von gasförmigem Stickstoff aus den im Körper umgesetzten Eiweissstoffen. Wiener acad. Sitzungsberichte. Bd. 71, Abth. III.

3) Beobachtungen über die Gesetze des Ganges der täglichen Harn- und Harnstoff-Ausscheidungen u. s. w. Wiener medic. Jahrbücher 1864.

4) Beobachtungen über die Gesetze des Ganges der Pulsfrequenz u. s. w. III. Bd. der Denkschr. der mathem.-naturw. Cl. der Acad. d. Wissensch. 1852.

versteht; denn diejenigen Veränderungen, welche die Tageszeit im physikalischen Sinne constituiren, wohin vorzüglich die Veränderungen der Wärme gehören, üben einen so geringen Einfluss auf den täglichen Gang des Pulses aus, dass man sie anfänglich vernachlässigen kann, hingegen wirken diese anderen Verhältnisse in so hohem Grade ein, dass man annehmen darf, es hinge von ihnen allein der tägliche Gang des Pulses ab. Man kann leicht einsehen, welche Einflüsse dies vorzüglich sind, es sind die Wirkungen der eingenommenen Nahrung." Dies gilt von der Harnstoffabsonderung noch in hervorragenderer Weise. Selbst wenn die Behauptung Kaupp's richtig wäre, nach der ein Steigen der Temperatur um 1° R. das Harnvolum (bei der von ihm gewählten täglichen Getränkemenge) durchschnittlich um 54 ccm, den Harnstoff durchschnittlich um 0,208 grm vermindert[1]), ist doch der Einfluss der aufgenommenen festen und flüssigen Nahrung ein so überwiegender, dass die anderen Momente sich in ihrer Wirkung nicht erkennbar machen können.

Das Ergebniss der Titrirung der in bestimmten Zeiträumen des Tages und der Nacht entleerten Harnportionen ist nun kurz folgendes: Die Aufnahme der Nahrung macht sich je nach dem Gehalte derselben an Albumin weniger oder mehr deutlich und für kürzere oder längere Zeit in der Grösse der Harnstoffexcretion geltend. Das Maximum derselben zeigt sich erst nach einigen Stunden, dann tritt der Abfall ein. Die Belege zu diesem Satze, dessen Grundidee schon vielfach ausgesprochen wurde, lasse ich nunmehr folgen.

Tabelle I.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
20. September.	Mittag 1 Uhr	300 grm Fleisch u. 400 ccm Fleischbrühe.		
	2			
	3			
	4			
	5		843	7,75
	6			
	7	450 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.		
	8			

1) Beiträge zur Physiologie des Harns. Arch. f. physiolog. Heilkunde. 14. Jahrg. 1855.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
	9 Uhr		238	7,97
	Nacht 9—6		327	11,47
21. September.	Morgen 6			
	7	500 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.		
	8			
	9			
	10			
	11			
	12			
	Mittag 1		270	7,61
		Summa:	1178	34,80
		Gesammtbestimmung:		34,95

Aus der Gesammtausscheidung von 34,80 grm $\overset{+}{U}$r in 24 Stunden ergiebt sich für die Stunde ein Mittelwerth von 1,45 grm. In den ersten 4 Stunden nach der Mahlzeit werden nun 0,24 grm $\overset{+}{U}$r pro Stunde mehr, als nach dem Mittelwerth zu erwarten, abgesondert.

In den folgenden 4 Stunden, in denen noch einmal eine an Albumin ärmere Nahrung aufgenommen wird, zeigt sich eine Zunahme der Ausscheidung um 0,54 grm pro Stunde. In der Nacht sinkt die stündliche Ausscheidung unter den Mittelwerth und zwar um je 0,17 grm; die Minderabsonderung am Morgen beträgt 0,36 grm pro Stunde. Um mich nicht aus dem Stickstoffgleichgewicht zu bringen, suchte ich durch Verlegung der Hauptalbuminmahlzeit auf den Abend zu bestimmen, ob wirklich der Eiweissgehalt der Nahrung der maassgebende Factor für die Grösse der Harnstoffexcretion sei.

Tabelle II.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in gr.
21. September.	Mittag 1 Uhr	450 ccm Milch, 200 grm Brod, 20 grm Butter.		
	2			
	3			
	4			
	5		246	5,94
	6			
	7			
	8			
	9	300 grm Fleisch, 400 ccm Fleischbrühe.	174	5,12

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
	Nacht 9—6 Uhr		348	13,95
22. September.	Morgen 6			
	7	500 ccm Milch, 20 gr Butter, 200 grm Brod.		
	8			
	9			
	10			
	11			
	12			
	Mittag 1		334	9,18
		Summa:	1102	34,19

Der Mittelwerth der stündlichen Harnstoffexcretion ist 1,42 grm. In den ersten 8 Nachmittagsstunden sinkt die Excretion um 0,037 grm pro Stunde unter den Mittelwerth, um 0,58 grm pro St. unter das Maass der betreffenden Stunden des vorhergehenden Tages. In der Nacht (d. h. den der Haupteiweissmahlzeit folgenden Stunden) werden 0,13 grm pr. St. über den mittleren Werth, 0,27 grm pr. St. mehr als in der vorhergehenden Nacht ausgeschieden. In besonderer Weise zeigt sich die Harnstoffproduction des folgenden Morgens beeinflusst; sie überragt die des vorhergehenden Vormittags um 0,22 grm pr. St. Auffallend ist, dass die der Hauptalbuminmahlzeit folgenden 9 Stunden der Nacht nicht in dem Grade Steigerung der Harnstoffabsonderung zeigen, als entsprechende unter derselben Bedingung stehende des Tages. Nehmen wir dazu, dass sich nun jedoch die Mehrausscheidung noch auf einen weiteren Zeitraum (die Stunden des Morgens) erstreckt, so bieten sich uns zwei Möglichkeiten der Erklärung. Endweder geht in der Nacht der Verdauungsprozess, vielleicht auch der Stoffwechsel mit weniger Energie vor sich, er erfährt eine Verlangsamung, die der andere Morgen erst wieder ausgleicht, oder der in der Nacht immer verringerten Harnmenge geht eine Minderexcretion von Harnstoff parallel. Um Aufschluss darüber zu erhalten, ob das Schlafen an und für sich oder andere Umstände hier in Betracht kommen, habe ich unter den Bedingungen, die Tabelle I entsprechen, eine Nacht durchwacht, im Dunkel ruhend.

Tabelle III.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
22. September.	Mittag 1 Uhr	300 grm Fleisch, 400 ccm Fleischbrühe.		
	2			
	3			
	4			
	5		350	8,05
	6			
	7			
	8			
	9	450 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.	211	7,30
	Nacht 9—6		300	11,07
23. September.	Morgen 6			
	7	500 ccm Milch, 200 grm Brod, 20 grm Butter.		
	8			
	9			
	10			
	11			
	12			
	Mittag 1		322	7,98
		Summa:	1183	34,35
		Gesammtbestimmung:		34,59

Mittel der stündlichen +Urproduction = 1,43 grm. Aus der Vergleichung mit Tabelle I ergibt sich, dass durch das Durchwachen der Nacht weder die Harn- noch die Harnstoffexcretion eine Aenderung oder Verschiebung erfährt; auch hier sinken beide Maasse unter den Mittelwerth und zwar fast um dieselbe Grösse, wie bei durchschlafener Nacht. Also müssen andere Umstände als Causalmomente anzusprechen sein. Zur Erklärung der geringen Wasserausscheidung in der Nacht können mehrere naheliegende Momente angeführt werden [1]).

Ich darf nach meinem, freilich nur einmal gemachtem Versuche, den Schlaf selbst nicht als ursächlichen Factor ansprechen für die Minderausscheidung von Harn und Harnstoff; ich denke an den Wegfall von Tagesreizen, die reflectorisch die Secretionen influiren, vorzüglich des Lichtes; für die mangelhafte Harnwasserausscheidung mag auch noch die Körperruhe, in der ich mich auch beim Wachen befand, heranzuziehen sein, da bei körperlicher Bewegung das Blut öfter die Niere passirt, und der arterielle Druck steigt, daher mehr Gelegenheit zum Wasseraustritt gegeben ist.

1) Vgl. Quincke, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. VIII, Heft 2.

Tabelle IV.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.
23. September.	Mittag 1 Uhr	300 grm Fleisch		
	2	400 ccm Fleischbrühe.		
	3		112	3,68
	4			
	5		102	4,18
	6			
	7		128	4,18
	8			
	9	450 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.	84	3,46
	Nacht 9—12		170	4,83
	„ 12— 7		152	7,74
24. September.	Morgen 7			
	8			
	9	500 ccm Milch, 20 grm Butter, 200 grm Brod.	62	1,88
	10			
	11		197	3,22
	12			
	Mittag 1		107	2,25
		Summa:	1114	35,42

Der Harn wird stündlich entleert, der Harn von je zwei Stunden wird auf Harnstoff titrirt. Mittelwerth der stündlichen Entleerung = 35,42 : 24 = 1,47 grm.

Nicht in den ersten beiden der Haupteiweissmahlzeit folgenden Stunden, sondern in den 4 folgenden zeigt sich das Maximum der Harnstoffausscheidung und in Bezug auf dieselbe scheinen die letzten 2 (die 5te und 6te) den ersten 2 (der 3ten und 4ten) gleichwerthig zu sein. Dann beginnt ein Absinken, das sich bei eiweissarmer Abendnahrung durch die Nacht hindurch fortsetzt. Die Menge des Gesammtharnstoffs ist in diesen 24 Stunden um einige Zehntel (0,5—1 grm) vermehrt. Dasselbe zeigte sich bei Wiederholung des Versuches. Ich war geneigt diese Erhöhung auf das kurze Verweilen des Harns in der Blase zu beziehen, da beim Verweilen des Harns in der Blase durch Resorption von Seiten der Blasenwand ihm Harnstoff entzogen werden soll. Kaupp[1]) kommt bei seinen Untersuchungen über die Aufsaugung von Harnbestandtheilen in der Blase zu dem Schlusse, dass diese

1) Vierordt's Arch. 1856. I.

sich sowohl auf die Harnflüssigkeit als auch auf den Harnstoff nebst andern festen Bestandtheilen erstrecke.

Treskin's[1]) Resultate bestätigen nur zum Theil die Erfahrungen Kaupp's. Eine Resorption von Harnstoff in der Blase nimmt auch er an, glaubt aber, dass die Harnflüssigkeit durch das Verweilen einen Zuwachs erfahre. An 2 Versuchstagen, an denen ich stündlich urinirte, zeigte sich einmal (Tab. IV) eine erhöhte Harnstoffproduction neben einem Harnvolum mittlerer Grösse, das andere mal (siehe Generaltabelle Sept. 25/26) auch eine vermehrte Harnwasserausscheidung. Als ich jedoch in einem dritten Versuche viertelstündlich urinirte, überschritt weder die Menge der Harnflüssigkeit noch die des Harnstoffs das Normalmaass. Der etwaige Einfluss des häufigen Urinirens auf die Harnstoffmenge ist jedenfalls so gering, dass eine viel grössere Anzahl von Versuchen, als ich sie angestellt, nöthig wäre, um das Spiel des Zufalls gänzlich auszuschliessen.

Zur Beurtheilung des Verlaufes der Harnstoffausscheidung nach einer eiweissreichen Mahlzeit kann auch Tabelle V dienen, welche einem später ausführlicher zu besprechenden Versuche angehört, der nach Aufgabe der gleichmässigen Ernährung angestellt wurde.

Tabelle V.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Stunden seit Nahrungsaufnahme.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.
8. Febr. 80.	Mittag 12 Uhr	250 grm Fleisch, 3 Eier, 50 grm Brod.			
	1		1	40	1,11
	2		2	58	1,39
	3		3	72	1,61
	4		4	78	1,95
	5		5	71	2,01
	6		6	75	2,00
	7		7	50	2,02
	8		8	35	1,35
	9		9	35	0,99

Dieser Versuch ergibt ein graduelles Ansteigen der Harn- und Harnstoffabsonderung bis zur 7ten Stunde nach dem aufgenommenen Mahle; das Anwachsen der Harnabscheidung zeigt nicht

1) Beiträge zur Physiologie der Harnblase und der Nieren. Pflüger's Arch. V. S. 324.

die Regelmässigkeit, wie das der Harnstoffexcretion. In der 5ten, 6ten und 7ten Stunde bleibt letztere auf annähernd gleicher Höhe, um dann in der 8ten u. s. w. einen deutlichen Abfall zu zeigen.

Die Literatur weist uns eine ganze Reihe derartiger Untersuchungen auf[1]). Sie führen alle im Grossen und Ganzen zu demselben Resultate, nur dass die Stunden, in denen nach Aufnahme der Mahlzeit das Maximum der Absonderung erreicht wird und die, in denen das Absinken beginnt, in den verschiedenen Fällen differiren. Das ist nichts Auffallendes. Jedenfalls ist doch Qualität und Quantität der vorausgegangenen Nahrung, sind ferner individuelle Beziehungen: Verdauungs- und Resorptions-Fähigkeit des Darmes, Energie des Stoffwechsels u. s. w., als bei verschiedenen Individuen verschiedene und schwankende Faktoren für das Verhältniss der Ausscheidungen von grosser Tragweite.

Ueber die Harnstoffausscheidung im beginnenden Hungerzustande.

Die Harnstoffbildung ist eine Lebensäusserung; sie erlischt erst mit dem Tode. Wenn es auch keinen Factor gibt, der dieselbe so beherrscht, wie die Aufnahme eiweisshaltigen Nahrungsmaterials, so ist sie doch an diese Bedingung durchaus nicht geknüpft; sie ist einfach Folge des thierischen Lebens. Durch die Untersuchungen von Frerich's[2]), Bidder und Schmidt[3]), Bichoff[4]), Bischoff und Voit[5]) u. s. w. wurde die Gültigkeit dieses Satzes für den thierischen Organismus erwiesen. Es wurde gezeigt, dass schon in der frühesten Inanitionszeit ein rasches Sinken der Harn- und Harnstoffmengen eintritt, dass der Werth

---

1) Becher: Studien zur Respiration. Zeitschr. f. rationell. Med. N. F. Bd. 6. 1855; H. Beigel: Unters. über die Harn- und Harnstoffmengen, welche von Gesunden u. s. w. Verhandl. der kaiserl. Leopold.-Carol. Akad. d. Naturf. Bd. 17. 1855; Voit: Physiol.-chem. Unters. 1857; Winternitz: Beobachtungen über die Gesetze des Ganges der tägl. Harn- und Harnstoff-Ausscheidungen u. s. w. Wiener medic. Jahrbücher 20, 1864; Weigelin: Versuche über den Einfluss der Tageszeiten u. s. w. auf die Harnstoffausscheidung. Inaug.-Dissert. Tübingen 1869.

2) Müller's Archiv 1848.

3) Die Verdauungssäfte u. der Stoffwechsel. 1852.

4) Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels.

5) Untersuchung über die Ernährung bei einem Fleischfresser. Münchener Gelehrte Anz. 1859. Nr. 22.

beider nach einigen Tagen eine untere Grenze erreicht, auf der er längere Zeit bestehen bleibt u. s. w. In der Art der Abnahme zeigen sich Verschiedenheiten, die vorzüglich durch den Ernährungszustand des Thieres bedingt sind. Man hatte volle Berechtigung, die am Thier gemachten Erfahrungen, wenigstens ihrem Grundprincipe nach, auf den menschlichen Organismus zu übertragen. Die Gewissheit ergab sich aus zufälligen Beobachtungen, indem Lassaigne und Scherer[1]) noch Harnstoffausscheidung bei Irren fanden, welche 14 Tage bis 4 Wochen lang durch Nahrungsentziehung sich zu tödten versucht hatten.

Da ich meine Beobachtungen an mir selbst anstellte, ist es mir natürlich nicht möglich, Thatsachen beizubringen, die jene früheren Erfahrungen bestätigen oder neues Licht darüber verbreiten. Es ist aber auch von Interesse, zu verfolgen, wie schon in den ersten Hungerstunden sich ein deutliches Absinken des Werthes der Harn- und Harnstoffausscheidung einstellt.

Ich habe in meine Versuchsreihe einen Fasttag eingeschaltet. Ueber das Verhalten der Ausscheidungen an jenem Tage gibt die folgende Tabelle VI Aufschluss.

Tabelle VI.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Stunden seit Nahrungsaufnahme.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.
26. Sept.	Abend 6 Uhr	300 gr Fleisch, 400 ccm Fleischbrühe.			
	7		1		
	8		2		
	9		3	211	5,31
	Nacht 9—6				
27. Sept.	Morgen 6		12	320	10,56
	7		13		
	8		14		
	9		15		
	10		16		
	11		17		
	12		18		
	Mittag 1		19	188	5,52
	2		20		
	3		21	28	1,41
	4		22		
	5		23		
	6		24	37,5	1,11
			Summa:	784,5	23,91

1) Journ. de Chim. med. T. I.

Die Harnabscheidung von 24 St. zeigt sich um mehrere hundert ccm, die Harnstoffabsonderung um 10 bis 11 grm herabgesetzt. Mit der Zunahme der Stunden nach der Nahrungsaufnahme verringert sich das Maass beider Excretionen. Deutlicher erhellt das aus Tabelle VII.

Am Fasttage sank mein Körpergewicht um 2 Pfd. Auch trat in der folgenden Nacht leichtes Unwohlsein auf und hinderte mich für einen halben Tag an der Fortsetzung der Versuche. Die nächsten 24 Stunden ergaben dann noch eine Minderausscheidung von 2 grm, die folgenden den normalen Ausscheidungswerth von 34 grm, auch hatte an demselben das Körpergewicht wieder seine frühere Höhe erreicht. An dem dem Fasttag folgenden Tage nahm ich 500 ccm Milch und 100 grm Brod mehr als an andern Tagen, also etwa ein Stickstoffplus von 3,85 grm zu mir.

Tabelle VII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Stunden seit Nahrungsaufnahme.	Harn i. ccm	Harnstoff in grm.
8. Febr. 80.	Mittag 12 Uhr	250 grm Fleisch, 3 Eier, 50 grm Brod.			
	1		1	40	1,11
	2		2	58	1,39
	3		3	72	1,61
	4		4	78	1,95
	5		5	71	2,01
	6		6	75	2,00
	7		7	50	2,02
	8		8	35	1,35
	9		9	35	0,99
	Nacht 9—9			256	9,81
9. Febr. 80.	Morgen 9		21		
	10		22	32,5	0,61
	11	300 ccm Wasser.	23	33,0	0,57
	12		24	32,0	0,53
	1		25	31,0	0,60
	2		26	27,8	0,55

Bemerkungen zu Tabelle VII.

Dieser oben S. 461 schon erwähnte Versuch fällt in eine Zeit, in der ich mich nicht mehr im Stickstoffgleichgewicht befand. Ich verzehrte am 8. Februar Mittags 12 Uhr mein Mahl und fastete darauf 26 Stunden, indem ich dabei die Grösse der stündlichen Harn- und Harnstoffexcretion bestimmte. Directes Ansteigen bei-

der Absonderungen nach aufgenommenem Mahle, Erreichung des Höhepunktes in der 5., 6. und 7. Stunde, dann stetiges Abfallen bis zur 23. Stunde. Um 11 Uhr trank ich 300 ccm Wasser, um zu erproben, ob Mangel an Harnwasser der Grund für die geringe Harnstoffausscheidung ist. Die Körpergewebe sind jedoch so arm an Wasser geworden, dass kein Mehraustritt desselben durch die Nieren erfolgt.

Dies führt auf die Vermuthung, dass die 32 ccm Wasser, die um 12 oder 1 Uhr etc. als Harn ausgeschieden werden, nicht als ein Wasserüberschuss zu betrachten sind, dessen sich der Organismus entledigt, sondern als ein Lösungsmittel, das der Harnstoff vom Organismus fordert.

Auf eine ähnliche Tabelle von Voit[1]) habe ich bereits oben verwiesen. Winternitz[2]) kommt in Folge seiner Beobachtungen, bei denen sich ein geringes Erheben der Curve zur sog. Frühstückszeit, ein nicht so jähes Abfallen zur Mittagszeit herausstellt, zu der Vermuthung, dass auch bei Nichtaufnahme von Nahrung sich in den gewohnten Stunden derselben eine Beeinflussung der Curve zeige.

Die Versuche Weigelins[3]) erheben diese Vermuthung zur Wahrscheinlichkeit. Der Zusammenhang lässt sich vielleicht darin finden, dass an Fasttagen das Hungergefühl zu der gewohnten Essenszeit besonders stark hervortritt; wahrscheinlich gibt gesteigerte Drüsenthätigkeit, vielleicht auch Darmperistaltik den Anlass sowohl zu der subjectiven Empfindung, als auch — wenigstens der erstgenannte Factor — zu vermehrtem Eiweisszerfall.

Verhalten der Harnstoffausscheidung nach der Aufnahme grosser Wassermengen.

Der Harnstoff verlässt den Körper in einer Lösung, die niemals, auch wenn sie noch so reich an $\overset{+}{\text{Ur}}$ ist, mit diesem leichtlöslichen Körper gesättigt ist (Bischoff). Demungeachtet besteht eine Beziehung zwischen Wasser- und Harnstoffausscheidung der Art, dass caeteris paribus mit der Menge des in einer gewissen

1) Physiol.-chem. Untersuchung.

2) a. a. O.

3) Ueber den Einfluss der Tageszeiten und der Muskelanstrengung auf die Harnstoffausscheidung. Inaug.-Diss. Tübingen 1869.

Zeit entleerten Harnwassers auch die Menge des in derselben excernirten Harnstoffs wächst, jedoch nicht so, dass eine Proportionalität wahrzunehmen ist.

Es geht dies übereinstimmend aus den Versuchen von Bidder und Schmidt[1]), Bischoff[2]), Becher[3]), Genth[4]) Smith[5]), Bartels[6]), Voit[7]), Eichhorst[8]), Mayer[9]) u. a. hervor. Bischoff sagt: „Das Wasser übt vor allen anderen Einflüssen ausser der Quantität der stickstoffhaltigen Nahrung den allergrössten Einfluss auf die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs aus". Die Untersuchung Bechers zeigt, dass eine Wasseraufnahme von 10850 ccm die Harnstoffexcretion des Versuchstages um 11—16 grm erhöht und dass darauf 3 Tage erforderlich sind, um diesen Ausfall durch Minderausscheidung allmälig wieder zu ersetzen. Smith bemerkt, dass mit der Harnmenge, aus welchem Grunde auch immer sie zunehme, auch immer die Quantität des ausgeführten Harnstoffs sich steigere. Bartels zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss: „Bildung und Ausscheidung von Urin gehen durchaus nicht parallel. Genügt die disponible Wassermenge des Blutes nicht zur Ausscheidung des Harnstoffs durch die Nieren, so wird der letztere zum Theil im Körper retentirt und seine Ausscheidung aus dem Blute erfolgt auf ungewöhnlichen Wegen (in die Gewebe hinein) oder erst dann durch die Nieren, wenn die zu seiner Ausspülung genügende Wassermenge im Blute wieder ist". Nach Voit wird durch Wassergenuss der intermediäre Stoffkreislauf vergrössert und damit auch die Eiweisszersetzung und die Harnstoffmenge gesteigert, doch sei die Eiweisszersetzung keine bedeutende. Die vorläufige Mittheilung

1) Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel.

2) Der $\overset{+}{\text{Ur}}$ als Maass des Stoffwechsels.

3) Zeitschr. für rat. Med. Nr. F. Bd. 6.

4) Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.

5) On the elimination of urea and urinary water u. s. w. British med. Journ. 1861.

6) Greifswalder med. Beiträge. Bd. III, Heft 6.

7) Unters. über den Einfluss des Kochsalzes u. s. w. 1866.

8) Ueber die Resorption der Albuminate im Dickdarm. Pflüger's Archiv 1870.

9) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1880. Nr. 15.

der Mayer'schen Versuche, welche nach Abschluss der meinigen erschienen, ergab, dass gesteigerte Stickstoffausscheidung nicht nothwendig mit gesteigerter Wasserausscheidung einher gehe. „Wenn nichtsdestoweniger ein Zusammenhang zwischen vermehrter Wassereinfuhr beziehungsweise gesteigerter Wasserausfuhr einerseits und gesteigerter Stickstoffausfuhr andererseits an einzelnen Versuchstagen sich offenbart, so kann es sich nach meinen Versuchsergebnissen nicht darum handeln, dass mehr Eiweiss im Organismus der Zersetzung anheimfällt, sondern vielmehr darum, dass in Folge der vermehrten Wasserzufuhr der Harnstoff und andere höher gegliederte stickstoffhaltige Körper aus den Geweben ausgelaugt und vorübergehend in vermehrter Menge ausgeschieden werden." Den genannten Forschern schroff gegenüber steht Roux[1]). Die Grundlage zu seinem Schlusse, dass Wassergenuss die Harnstoffmenge nicht zu steigern vermag, bildet folgende Versuchsreihe:

Datum	Aufgenommenes Wasser	Harnstoff
22.—23. März	750 ccm	31 grm
25.—26. „	1200 „	32 „
1.—2. April	900 „	32 „
3.—4. „	950 „	32,2 „
5.—6. „	920 „	33 „
7.—8. „	2515 „	31,3 „

Ich meine, dass dieser Versuch wenig geeignet ist, zu einem derartigen Schlusse zu berechtigen, da die Untersuchungstermine zeitlich auseinanderliegen.

Meine eigenen diesbezüglichen Erfahrungen gibt Tabelle VIII

Tabelle VIII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Aufgenommenes Wasser.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.
30. Sept.	Mittags 1 Uhr	300 grm Fleisch, 400 ccm Fleischbrühe.	2000 ccm			
	2					
	3					
	4					

1) Des variations dans la quantité d'urée excrétée u. s. w. Arch. de Physiol. normale et pathologique. Tom. 1. 1874.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Aufgenommenes Wasser.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.
	Mittags 5 Uhr		1000 ccm	1290	13,28	
	6					
	7	450 ccm Milch, 20 grm Butter 200 grm Brod.		600	3,60	
	8					
	9		1000 „	800	3,92	
	Nachts 9—6			905	11,66	
1. Oct.	Morgens 7	500 ccm Milch, 20 grm Butter 200 grm Brod.				167,6
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			402	7,23	
		Summa:	4000 ccm	3997	39,96	
1/2. Oct.		Wie oben	100 „	1478	31,47	87,0
2/3. „		Wie oben	100 „	1155	33,07	73,0

Die Mehraufnahme von 4 Liter Wasser im Zeitraum von 24 Stunden bewirkt in derselben Zeit eine Mehrausscheidung von etwa 3000 ccm Harnwasser und 5 grm Harnstoff. Zur bequemeren Vergleichung stelle ich hierunter den Werthen des Wassertages die eines Normaltages (Tab. I) zur Seite:

	Normaltag.			Wassertag.			
Zeit.	Harn in ccm.	$\overset{+}{\mathrm{U}}$r i. grm.	$\overset{+}{\mathrm{U}}$r in %.	Aufgenommenes Wasser.	Harn i. ccm.	$\overset{+}{\mathrm{U}}$r i. grm.	$\overset{+}{\mathrm{U}}$r i. %.
1—5	343	7,75	2,25	2000	1290	13,28	1,03
5—9	238	7,97	3,34	1000	1400	7,52	0,53
9—6	327	11,47	3,50	1000	905	11,66	1,28
6—1	270	7,61	2,81		402	7,23	1,79

Wie man sieht, haben nur die zwei ersten Liter, die gleich nach dem Mittagsmahl getrunken werden, einen ausgiebigen Effect, sie steigern die Harnstoffausscheidung um etwa 6 grm in den ersten 4 Nachmittagsstunden. Trotz der durch die weitere Wassereinfuhr auch weiterhin verstärkten Harnabsonderung sinkt die Menge des Harnstoffs auf oder sogar noch ein wenig unter die Werthe

des Normaltages. Die beiden auf den Versuchstag folgenden Tage mit normaler Wasseraufnahme ergaben zusammengenommen ein Minus von etwa 5 grm $\overset{+}{U}r$ gegenüber den früheren und späteren Normaltagen. Sie compensiren also fast vollkommen die vermehrte Harnstoffausscheidung am Wassertage.

Sind nun auch meine Versuche im Grossen und Ganzen nur eine Bestätigung früherer Angaben, so ist doch durch dieselben die neue Thatsache erwiesen, dass die Mehrausscheidung von $\overset{+}{U}r$ sich sehr rasch erschöpft. — Wie haben wir uns nun die Wirkung des Wassers zu denken? Man kann eine vermehrte Harnstoffbildung annehmen, doch nicht so, als ob durch das Wasser ein Eiweisszerfall angeregt würde. Warum sollte sich dieser so schnell begrenzen und hinterher durch eine Minderzersetzung so vollkommen compensirt werden? Die Thatsache wäre erklärt, wenn man annehmen darf, dass im Blute und den Geweben normaler Weise ein Vorrath von fertigem $\overset{+}{U}r$ enthalten sei, der bei der Durchspülung der Gewebe mit Wasser mitfortgerissen würde. Der Gehalt des Blutes und der Leber an $\overset{+}{U}r$ beträgt nach Gscheidlen[1]) circa 0,02 %, nach J. Munk[2]) etwa 0,02—0,05 %. Ein Mensch, der etwa 7 Kilo Blut und Leber besitzt, würde darin demnach ungefähr 2 gr $\overset{+}{U}r$ beherbergen und es wäre nicht gerade unwahrscheinlich, dass alle Organe zusammen soviel enthalten, wie zur Erklärung unseres Versuchsergebnisses durch Ausspülung vorhandenen Harnstoffs nöthig ist. Ungezwungener dünkt mir die Auffassung, dass die Zerlegung der sogenannten Harnstoffbildner, der complicirteren Zersetzungsproducte des Eiweisses, die vielleicht zur Harnstoffbildung des Wassers bedürfen, beschleunigt wird; tritt dann längere Zeit nach der Haupteiweissaufnahme Mangel an denselben ein, so hat neuzugeführtes Wasser keinen Effect mehr. Da die vermehrte Harnstoffausscheidung sich in den nächsten Stunden nach der eiweissreichen Mahlzeit geltend macht, kann man auch annehmen, dass die reichliche Wasserzufuhr die Verdauung und Resorption des Eiweisses beschleunigt und dadurch die an die Eiweissaufnahme sich anschliessende vermehrte Harnstoffbildung früher auftreten lässt.

---

1) Studien über den Ursprung des Harnstoffs im Thierkörper. Leipzig 1871.

2) Pflüger's Archiv XI. pg. 100—112.

Mit den entwickelten Anschauungen lässt sich eine Beobachtung in Einklang bringen, die ausser anderen auch Fränkel[1]) bei seinen Versuchen macht, nämlich die, dass wenn ein Thier eine Zeit lang gehungert hat und nun eine grosse Wassermenge (1240 ccm) erhält, diese keine Mehrabsonderung von $\overset{+}{\text{U}}$r, allerdings auch keine von Harnwasser, herbeizuführen im Stande ist.

Datum	Aufgen. Wasser in ccm	Harn in ccm	Harnstoff in grm
Oct. 4.	0	160	10,25
„ 5.	0	150	11,42
„ 6.	0	375	21,17
„ 7.	0	215	18,59
„ 8.	0	140	13,40
„ 9.	0	140	13,31
„ 10.	1240	200	13,31

Gerade bei dem eben besprochenen Versuch drängt sich besonders lebhaft die Frage auf, welchen Werth der Versuch nach den Pflüger'schen Enthüllungen über Fehler der Liebig'schen Methode behält, indem hier ausser den früher besprochenen Verhältnissen noch die als unrichtig erkannte Liebig'sche Correctur für zu verdünnten Harn ins Spiel tritt. An der Hand der von Pflüger gegebenen Correctionsformel suchte ich die ungefähre Grösse des Fehlers zu berechnen und fand, dass derselbe nicht gross genug sein dürfte, um das Ergebniss umzustossen. Nach Anbringung der Correctur finden wir

Für die ersten 4 Stunden	statt 13,28	nur 12,46	grm
„ „ folgend. 4 „	„ 7,52	„ 6,58	„
„ „ Nacht	„ 11,66	„ 11,22	„
„ „ Morgen	„ 7,23	„ 7,00	„
Summa:	statt 39,69	nur 37,24	grm

Ist das auch eine beträchtliche Herabsetzung des Gesammtwerthes, so bleibt doch das Verhältniss der Ausscheidungswerthe in den einzelnen Perioden — und grade darauf stütze ich meine obigen Deductionen — unberührt.

---

1) Ueber den Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr u. s. w. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 67, Heft 3. 1876.

Beitrag zur Ermittelung des Einflusses vom Kaffeegenuss auf den Stoffwechsel.

Bei der Verbreitung und Beliebtheit des Kaffees als Genussmittel ist die Erörterung seines Einwirkens auf den Stoffwechsel eine Frage von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Es sind denn auch eine Reihe von Untersuchungen angestellt, die wenigstens unsere Kenntniss in so weit gefördert haben, als man darüber klar ist, dass dem Kaffee ein grosser Einfluss auf den Stoffwandel, sei es im hemmenden oder anregenden Sinne nicht zuzuschreiben ist. Aber gerade in diesem Zweifel über die Art der Beeinflussung des Stoffwechsels befinden wir uns noch heute, indem die Experimente zu entgegenstehenden Resultaten führten. Das hat nichts Wunderbares, wenn wir bedenken, dass 1) der Kaffee kein einfacher Körper ist, sondern Alkaloid, Gerbsäure und aromatische Substanzen enthält, 2) er mit differenten Mengen Wassers genossen wird, 3) er von verschiedenen Experimentatoren in mehr weniger toxischer Dosis genossen wurde, so dass Verdauungsstörungen etc. mehr weniger in den Vordergrund traten, 4) die Methode der Untersuchung, vor Allem der Harnstoffbestimmung, bisher nicht ohne Mängel war.

Boecker[1]) findet unter der Einwirkung von Coffein ein Sinken der Harnstoffmenge von 32,5 gr auf 19,8 gr, von 22,3 gr auf 12,6 gr. Ich verweise auf die Voit'sche Kritik dieser Arbeit[2]) J. Lehmann[3]), der den Harn zweier gleichmässig diätirter Individuen untersucht, erhält das Resultat, „dass die Kaffeeabkochung bei beiden Individuen auf die quantitativen Verhältnisse der drei Hauptbestandtheile (PO_4H_3, ClNa, $\overset{+}{Ur}$) in den ersten Tagen der Untersuchung nur geringen Einfluss hatte. Eine vollständige Wirkung spricht sich bei G. M. erst am 7ten Tage und bei H. S. erst am 6. Tage der Untersuchung aus und zwar auf die Weise, dass sich die Quantität des Harns im Ganzen wohl vermehrt hat, aber dennoch eine bedeutende Verminderung der darin befindlichen drei festen Stoffe eingetreten ist, demnach ist nicht mehr zu bezweifeln,

1) Beiträge zur Heilkunde. 1849.

2) Ueber den Einfluss von Kochsalz u. s. w.

3) Ueber den Kaffee als Getränk in chemisch-physiologischer Hinsicht. Annalen der Chemie und Pharmacie Bd. 87. 1853.

dass die Hauptwirkung des Kaffees auf den Organismus sich durch eine Verlangsamung des Stoffwechsels characterisirt". Lehmann hat aber den Koth nicht berücksichtigt.

Voit [1]) findet an seinem Hunde den Stoffumsatz durch Kaffeegenuss fast gar nicht beeinflusst, allenfalls glaubt er aus seinen Beobachtungen eine geringe Verstärkung des Umsatzes herleiten zu dürfen.

Ihm gegenüber stellt sich Rabuteau [2]). Er erwähnt zunächst eine unter seiner Leitung angestellte Untersuchung des Eustratiades. „Eustratiade de Smyrna, qui a étudié sur lui même les effets de la cafeine et du café dans des expériences, qui ont duré quarante neuf jours, pendant lesquels il s'est astreint à un régime identique et a recueilli ses urines chaque jour. 30 cgr de caféine diminuèrent l'urée de plus de 28 pour 100 et une infusion de 60 gr de café torréfié la diminua de plus de 20 pour 100. Je puis affirmer l'exactitude de ces résultats, car j'ai fait moi-même les dosages de l'urée" [3]). Zu demselben Ergebniss führen Rabuteau's Versuche an sich selbst und die an einem Hunde angestellten. Ein anderer Forscher Frankreichs: Roux stellt sich auf den Standpunkt Voit's [4]). Ich gebe nur folgendes Citat: „Ces deux substances (thé et café) ont toujours produit chez moi une augmentation dans la quantité d'urée et de chlorure de sodium rejetés par les urines". Der stoffumsetzende Einfluss des Caffein hielt jedoch nicht Stand, die Ausscheidung sank aber nie unter das Mittel.

Binz [5]) äussert sich dahin, dass stoffersparende Einwirkungen des heissen Aufgusses von geröstetem Kaffee bis jetzt nicht mit Sicherheit dargethan worden sind. „Soweit derselbe in der gebräuchlichen Gabe den Stoffwechsel überhaupt erkennbar ändert, ist eher an das Gegentheil zu denken."

---

1) a. a. O.

2) De l'influence du café et du cacao sur l'alimentation und Sur un moyen propre à annuler les effets de l'alimentation insuffisante. Comptes rendues 1870.

3) Eustratiade, Thése de Paris 1870.

4) Des variations dans la quantité d'urée excrétée u. s. w. Comptes rend. T. 77.

5) Beiträge zur Kenntniss der Kaffeebestandtheile. Arch. f. exp. Pathol. und Pharm. IX., Heft 1.

Mein Versuch, über den Tabelle IX Aufschluss gibt, dürfte geeignet sein, manche Widersprüche früherer Autoren zu erklären.

Tabelle IX.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Kaffebohnen in grm.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces in grm.
4. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnlich.				
	2		33 grm mit 200 ccm Wasser, 8 grm mit 100 ccm aq.			
	3					
	4					
	5			800	8,83	
	6					150
	7	Wie gewöhnlich.				
	8					
	9			717	8,50	
	Nachts 9—6			330	8,94	
5. Oct.	Morgens 7	Wie gewöhnlich.				166
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			180	5,70	
			Summa:	2027	31,97	316 m. 2,89 grm N
5/6. Oct.				902	33,21	Keine
6/7. „				1115	33,60	Keine

Der Versuch verdient in mehrfacher Beziehung unser Interesse. Wir sehen einer recht erheblichen Diurese (2027 ccm Harn) eine Minderexcretion von Harnstoff (31,97 gr) parallel gehen. Die genauere Betrachtung ergibt jedoch, dass, solange die Diurese in Kraft ist (bis 9 Uhr Nachmittags) auch die Harnstoffausscheidung eine Erhöhung erfährt (um etwa 3 gr), dass der Abfall erst in der Nacht und am folgenden Morgen erfolgt. Ehe ich nun den Stickstoffgehalt der Faeces bestimmt hatte, dachte ich mir, das Caffein beschränkt den Stoffzerfall, und diejenigen Beobachter, die das Gegentheil erkannten, liessen die Wirkung der Diurese, die bei ihnen vielleicht stärker, als bei mir hervortrat, ausser Acht. Da ergab sich denn ein Stickstoffgehalt des Kothes, der den der Normaltage um fast 2 gr übertrifft, also nahezu dem Stickstoff des zu wenig ausgeschiedenen Harnstoffs entsprechend. Ich befand mich nämlich durch die Kaffeewirkung, der ich seit 4 Wochen entwöhnt war, in einem pathologischen Zustande, der sich vornehm-

lich in heftigem Stuhldrang, dem reichliche Entleerung wässriger Stühle folgte, auszeichnete. Edlefsen[1]) zieht zur Erklärung der Thatsache, dass durch Diarrhoeen die Stickstoffausfuhr im Harn beschränkt wird, drei Möglichkeiten heran: „Einmal wäre es möglich, dass durch die Diarrhoe eine grössere Menge nicht assimilirter stickstoffhaltiger Substanz dem Körper entführt würde, zweitens könnte die durch vermehrte Wasserausfuhr aus dem Darm bedingte Verminderung der Harnabsonderung die Schuld tragen an einer Retention von Harnstoff in den Geweben und drittens könnte mit der Transsudation von Wasser in den Darm Harnstoff in diesen ausgeschieden werden". Edlefsen glaubt, dass ein gelegentlicher Austritt von $\overset{+}{\mathrm{Ur}}$ in den Darm durchaus innerhalb der Grenzen der Norm liege. Eine Verminderung der Harnabsonderung trat bei mir nicht ein, also kommen nur die beiden andern Möglichkeiten in Frage; jedenfalls wurde mehr N in den Faeces entleert. Ich beobachtete noch 2 Tage, ohne eine neue Bedingung einzuführen, meine Entleerungen. In den nächsten 24 Stunden, die denen der Kaffeeaufnahme folgen, enthält der Harn 33,21 gr, in den darauf folgenden 33,60 gr Harnstoff; Faeces wurden an diesen beiden Tagen nicht ausgegeben.

Ich will aus meinem Versuche gar keinen Schluss ziehen, ich will nur darauf hinweisen, von welcher Wichtigkeit die Berücksichtigung der Darmentleerung ist, wenn man einen Einblick in das Wesen des Zerfalls der stickstoffigen Producte im Organismus gewinnen will.

Auffallend war der hohe Grad von Intoxication, den die relativ geringe Dosis Kaffee bei mir hervorrief, er lässt sich nur dadurch erklären, dass ich während der ganzen Versuchszeit weder Kaffee noch Thee genossen hatte und nun auf einmal eine immerhin beträchtliche Dosis zu mir nahm. Ausserdem reagire ich überhaupt in ausnehmender Weise auf derartige Nervina. Bald nach der Aufnahme machte sich Tremor und lebhafte Unruhe bemerkbar, daneben Benommenheit des Sensoriums, Widerwillen gegen Nahrung, Harn- und Stuhldrang. In der Nacht schlief ich nur zwei Stunden; es war ein Zustand nervöser Aufregung, der sich selbst noch auf den folgenden Vormittag erstreckte, also noch 12—15 Stunden nach dem Kaffeegenuss zur Geltung kam. Besonders merk-

1) Ueber das Verhältniss der PO_4H_3 zum N im Urin. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1878. Nr. 29.

würdig war mir noch eine psychische Alteration, eine Art milderen Grössenwahnsinns, sich darin kundgebend, dass ich mein Leistungsvermögen, das körperliche, wie das geistige überschätzte u. s. w.

Ich bemerke, dass ich damals von all diesen Wirkungen, die ja von allen Forschern in ähnlicher Weise geschildert werden, nichts wusste und alles das am folgenden Tage dem Herrn Prof. Zuntz als neue, seltsame Beobachtungen mittheilte.

Die Beeinflussung des Stoffwechsels, in so weit er sich in der Harnstoffproduction äussert, durch den Genuss von Chinin.

Um die therapeutische Wirkung eines pharmakologischen Körpers völlig verstehen zu können, ist es erforderlich zu wissen, ob er in Beziehung zum Stoffzerfall steht und welches diese Beziehung ist; als Anhaltspunkt für die Beurtheilung dieser Frage dient die Untersuchung der Endproducte des Stoffwechsels.

Ueber das Verhältniss des Chinins zur Harnstoffausscheidung hatte mir Herr Prof. Zuntz seine Erfahrungen, die A. Schulte in seiner Inauguraldissertation [1]) niedergelegt hat, mitgetheilt mit der Bemerkung, dass ihm eine Controle derselben erwünscht erscheine, weil damals die Einhaltung des Stickstoffgleichgewichts nicht mit hinreichender Strenge beobachtet worden sei. Sein Versuch ergab eine recht beträchtliche Herabsetzung des Werthes der Harnstoffexcretion für die Tage der Chininaufnahme, eine minder deutliche für die nächsten darauffolgenden Tage. Das Chinin zeigte bei mir die entgegengesetzte Wirkung wie die Betrachtung der Tabelle X erweist.

Tabelle X.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Chinin i. grm.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.	N der Fäces.
7. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnlich.					
	2		1				
	3						
	4						
	5		1				
	6						
	7	„ „					
	8						
	9			550	16,77		
	Nachts 9—6			290	12,74		

1) Ueber den Einfluss des Chinins auf einen Oxydationsprozess im Blute. Bonn 1870.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Chinin i. grm.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Fäces i. grm.	N der Fäces.
8. Oct.	Morgens 7 Uhr	Wie gewöhnlich.				43,3	0,5
	8						
	9						
	10						
	11						
	12						
	Mittags 1			339	9,08		
		Summa:	2	1179	38,59		
8/9. Oct.			0	1056	34,90		

Ohne besonders verstärkte Harnabsonderung überragt die producirte Harnstoffmenge den Normalwerth um 4 gr. Das Chinin macht seine Wirkung bald nach der Aufnahme geltend; denn die Ausscheidung ist schon in den ersten 8 Stunden, in derem Laufe die 2 gr Chinin dem Körper zugeführt werden, ziemlich beträchtlich erhöht. Am folgenden Morgen ist noch eine Erhöhung bemerkbar, in den nächsten 24 Stunden jedoch wird das Normalmaass von 34,9 gr wieder erreicht.

Eine Nebenuntersuchung ergibt, dass die Titration des Harnstoffs an und für sich durch Chiningehalt des Harns nicht beeinflusst wird. Ich nahm 2 Proben von je 50 ccm einer auf einmal entleerten Harnmenge und versetzte die eine mit 0,1 gr Chinin, indem ich annahm, dass die aufgenommenen 2 gr Chinin etwa in der in 24 Stunden entleerten Harnportion (zu 1000 ccm gerechnet) wieder ausgespült würden. Beide Proben gebrauchten die gleiche Summe von ccm der $(NO_3)_2Hg$-Lösung. Es bleibt nun immer noch das wenig wahrscheinliche Bedenken, dass wenn auch nicht Chinin selbst, so doch sein im Harn vorkommendes Umwandlungsproduct, das Dihydroxylchinin, auf die Quecksilberlösung wirkt. Ich habe darüber keine Erfahrung und mache mir die Ermittelung dieses Vorgangs zur Aufgabe einer späteren Untersuchung. Der Stickstoffgehalt der Faeces ist um einige Zehntel herabgesetzt.

Ein zweiter Versuch zeigt unter denselben Bedingungen eine Erhöhung des Harnstoffwerthes auf 40,41 gr; das Harnvolum beträgt 1210 ccm, die Masse der Faeces 220 gr, ihr Stickstoffgehalt ist nicht erkennbar, da sie mit Proben von anderen Tagen vermengt wurden.

Ich war anfangs erstaunt, zu einem so entgegenstehenden Resultate gelangt zu sein. Wenn ich jedoch die Untersuchungen

vergleiche, die bis heute über den vorliegenden Gegenstand veröffentlicht wurden, so hat es den Anschein, dass das Chinin auf verschiedene Individuen nicht gleichmässig wirkt, sei es, dass es bei dem Einen Verdauungs- und Resorptionsstörungen macht, bei dem Andern nicht, oder dass es in den Geweben selbst verschieden bei verschiedenen Organismen in den Stoffwechsel eingreift, eine Annahme von geringer Wahrscheinlichkeit. Ist ersteres der Fall, so kann in diesen Fällen die Harnstoffexcretion nicht als Maass des Stoffwechsels angesehen werden, wenn nicht auch der Stickstoffgehalt der Faeces bestimmt und in Anschlag gebracht wird. Für mich gilt es keineswegs, dass im tractus intest. weniger Stoff resorbirt worden ist, da im Kothe sogar ein subnormes Maass von N excernirt wurde (Tab. X).

Meines Wissens ist Zuntz der erste, der 1868 in Gemeinschaft mit Scharrenbroich die Frage experimentell prüfte. Ueber das Resultat dieser Prüfung hat Binz auf der Naturforscherversammlung zu Dresden im September 1868 referirt. Kerner[1]) studirt eingehend, welche Veränderungen die Semiotik des Harns durch Chininaufnahme erfährt. Es zeigt sich eine mit der Grösse der Chiningabe wechselnde Abnahme der Harnstoff- und Gesammtstickstoffausscheidung im Harne; sie ist jedoch noch bei einer Aufnahme von 2,5 gr Chinin pro die eine nicht bedeutende. Kerner erwähnt zwar: Nicht eine einzige Darmausleerung von sämmtlichen Versuchen liess eine stattgehabte Beeinträchtigung der Verdaulichkeit der Nahrungsmittel unter dem Einfluss des Präparates erkennen". Die Bestimmung des Stickstoffgehalts in den Faeces, die allein Aufschluss über das Maass der nicht resorbirten Eiweissmassen gibt, wurde jedoch nicht bei seinen Versuchen durchgeführt. An dem Tage, an welchem Kerner parallel der grössten Chinindosis am wenigsten Harnstoff secernirt, wird der Brechreiz gewaltsam unterdrückt und durch 200 ccm aqua carb. gebessert, „den ganzen Tag über war jedoch der Appetit gestört, so dass die vorgeschriebenen Speisen nur mit Rücksicht auf die Nothwendigkeit der Einnahme bewältigt werden konnten. Die erst Tags darauf erfolgten Stühle gaben deutliche Chininreactionen, doch war die damit ausgeschiedene Menge Alkaloid immerhin verhältnissmässig klein."

1) Beiträge zur Kenntniss der Chinin-Resorption. Pflüger's Archiv Bd. I u. III.

Wird unter solchen Verhältnissen die Verdauungsthätigkeit nicht aus ihrem normalen Geleise getreten sein?

Bei Gelegenheit seiner Beobachtungen „über die Stickstoffausscheidung bei fieberhaften Krankheiten“ [1]) prüft Unruh, wie sich die Harnstoffabgabe unter dem Einflusse mittlerer Chiningaben verhält.

R. zeigt folgende Ausscheidungsverhältnisse.

Harnstoff pro 24 St. in gr.
18,4
13,5
14,2
16,8
16,5
17,0 (Mittags 1 gr Chinin)
19,8
16,3
15,5 u. s. w.

J. (Syphilitiker).

$\overset{+}{\text{Ur}}$ pro 24 St. in gr.
19,4
20,7
17,3 (Mittags 0,9 Chinin)
24,0
16,3
15,0
20,9
20,5
17,6 (Mittags 1,2 Chinin)
17,7
18,1
17,2
16,2

Unruh glaubt, seine Versuche bestätigen die Ansicht, dass das Chinin eine den Stoffwechsel herabsetzende Wirkung ausübt. Ich meine aber, dass seine Versuche eine Steigerung des Stoff-

1) Virchow's Archiv Bd. 48.

wechsels durch die Chininaufnahme viel eher zu verstehen geben. Die Folge einer Verwundung ist doch die Wunde und nicht die Narbe. In den ersten Tagen nach der Chininaufnahme erhebt sich die Curve der Harnstoffabscheidung; soll man nun annehmen, dass ein Sinken in späterer Zeit die Folge vom Chiningenuss ist? Ich glaube, dass in einer andern Schlussfolgerung Unruh's mehr Wahrheit liegt: „Wir sehen also, dass die Wirkungen des Chinin äusserst verschieden sind; während in dem einen Falle die Stickstoffausfuhr sofort beschränkt wird, tritt im anderen Falle zuerst eine Vermehrung derselben und dann Verminderung ein, während in anderen Fällen gar keine Einwirkung weder auf die Temperatur noch auf die Stickstoffausscheidung ersichtlich ist".

Die Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweisses unter dem Einflusse von Morphium, Chinin und arsenig. Säure von Boeck [1]) sind am Hunde angestellt und ermitteln eine Einschränkung des Stoffzerfalls als Wirkung des Chiningenusses. Das Thier litt in Folge der Chininfütterung niemals an Diarrhoe oder Erbrechen; Kothentleerung und Appetit waren regelrecht. Freilich ist auch hier der Stickstoffgehalt der Faeces nicht berücksichtigt. Bauer und Künstle [2]) ziehen aus ihren Beobachtungen an Fieberkranken den Schluss, „dass bei Herabsetzung der Fiebertemperatur, welche durch Darreichung von salicylsaurem Natron und Chinin bewirkt wurde, keine Verminderung, sondern fast regelmässig eine geringe Vermehrung der Stickstoffausscheidung im Harne eintrat".

Die Frage nach der Wirkung des Chinins auf den Stoffwechsel halte ich für eine noch nicht entschiedene.

Wenn es auch nicht in den Rahmen meines Themas gehört, halte ich es doch für interessant genug, über die Intoxicationserscheinungen, die ich an mir wahrnahm, kurz zu berichten. Um 2 Uhr Nachmittags Aufnahme von 1 grm Chinin, eine Stunde darauf werde ich belästigt durch ein Summen vor den Ohren, ein Summen hoher Töne, ähnlich dem Geräusch, welches Wasser im geschlossenen Gefäss kurz vor dem Kochen vernehmen lässt. Nach 2 Stunden kann ich deutlich bestimmen, dass ein Ton, das kleine h, vor allen

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. VII. 1871.

2) Ueber den Einfluss antipyret. Mittel auf die Eiweisszersetzung bei Fiebernden. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 24, Heft 1.

anderen hervorklingt, die übrigen verhalten sich wie Obertöne. Der Kopf wird schwer. Um 5 Uhr zweites Gramm Chinin. Oftmaliger Drang zum Uriniren. Der Rausch nimmt zu. Denkträgheit. Abschwächung der Hör- und Seh-Fähigkeit, Unsicherheit in Gang und Stimme.

Der Chininrausch setzt sich durch die Nacht fort, ich erwache oft; am Morgen ist er abgeschwächt, aber ich höre noch schlecht; am Mittag ist jedes Symptom geschwunden.

Beim späteren Chininversuch dieselben Symptome, derselbe Ton (kleines h). Er wird deutlicher, wenn ich mit den Fingern die Ohren verstopfe, jede Bewegung, die von Mund oder Kehlkopf ausgeht, bewirkt ein stärkeres Nachklingen dieses Tones.

Ich halte es noch für erwähnenswerth, dass ein Freund, der auf meinen Wunsch 1 grm Chinin aufnahm, denselben Ton vernahm.

Welche Veränderung erfährt die Harnstoffausscheidung beim Schwitzen, wenn der Wasserverlust durch die Haut durch Mehraufnahme von Getränken ersetzt wird?

Es ist eine längstbekannte Thatsache, dass die Wasserausscheidung durch die Niere und die durch die Haut in einem antagonistischen Verhältnisse stehen. Das macht sich schon darin geltend, dass in der kälteren Jahreszeit im Allgemeinen die Ausscheidung auf uropoetischem Wege die der wärmeren Jahreszeit ansehnlich überwiegt. An diese Erfahrung knüpft sich direct die Frage, ob nicht dadurch auch die Harnstoffexcretion auf ein geringeres Maass gesetzt wird und zwar aus zwiefachem Grunde, einmal wegen Verringerung der Harnmenge, dann, weil in dem Schweisse selbst jenes Zersetzungsproduct enthalten wäre.

Beide Umstände kommen in Betracht. Der Zusammenhang zwischen Harnwasser und seinem Harnstoffgehalt ist erwiesen; es sind ferner im Schweiss Spuren von Harnstoff nachgewiesen worden.

Speck[1]) folgert aus seinen Versuchen, „dass durch einen mehrstündigen tägl. starken Schweiss mit Ausnahme des ClNa, welches wesentlich vermindert wurde und des $\overset{+}{\text{Ur}}$, der offenbar vermehrt wurde, eine wesentliche Veränderung in der Masse der

1) Ueber die Wirkung der bis zur Ermüdung gesteigerten körperl. Anstrengung unter verschiedenen Verhältnissen auf den Stoffwechsel. Arch. d. Ver. f. gem. Arb. 1860.

Harnbestandtheile nicht herbeigeführt wurde". Zur Erklärung dieses Umstandes habe ich einen anderen Ausspruch Speck's anzuführen: „Der Schweiss hat eine Steigerung der Körpertemperatur zur Folge gehabt".

Auffallend erscheint das Resultat Ranke's[1]). Um den Einfluss eines bedeutenden Verlustes an Schweiss auf die Stickstoffausscheidung durch die Nieren zu prüfen, unterzieht er sich 17 Minuten lang einem Kastendampfbad. Er erleidet während der Zeit einen Gewichtsverlust von 1280 grm, welche Gewichtsabnahme zum grossen Theil wenigstens auf Schweissverlust zu beziehen ist. Diese gewiss nicht unbedeutend zu nennende Schweissausscheidung zeigte sich auf die Stickstoffausscheidung im Harn von gar keinem Einflusse. Am Tage vor dem Schweissversuch wurden 17,95 grm am Schwitztage 17,86 grm, am folgenden Tage 18,19 grm N im Harne ausgeschieden". Man könnte hier denken, dass eine durch das Dampfbad erwirkte Temperatursteigerung vermehrten Eiweisszerfall einleitete, und der so mehrgebildete Harnstoff den Verlust durch den Schweiss nicht erkennen liess, daher denn vielleicht auch die Mehrausscheidung am folgenden Tage stammt.

Es reihen sich hier zwei Untersuchungen von Bartels (Greifswalder medic. Beiträge, Bd. 3 1864) an, die ich nach einem Referat im Arch. des Ver. f. wissenschaftl. Heilk. Bd. 2, 1866 anführe. „Die erste derselben betrifft die Wirkung heisser Dampfbäder auf das Allgemeinbefinden und den Stoffwechsel. Hier ergab sich, dass der hinlänglich lange ($2^1/_2$ St.) fortgesetzte Aufenthalt in einem mit heissen Wasserdämpfen gefüllten Raum einen fieberhaften Zustand herbeiführt, d. h. Erhöhung der Körpertemperatur mit Beschleunigung der Puls- und Athemfrequenz, mit Steigerung des Stoffwechsels und Abnahme des Körpergewichts. Die Steigerung des Stoffwechsels gab sich aber keineswegs durch sofortige Steigerung der Harnstoffausscheidung kund. Er trat vielmehr in Folge der anhaltenden Veränderung des Blutdruckes in den Gefässen der Nieren wegen der abnormen Anhäufung von Blut in der Haut während des Aufenthalts in der heissen Dampfatmosphäre, des nachfolgenden mehrstündigen Schwitzens und wegen des be-

1) Kohlenstoff- und Stickstoffausscheidung des ruhenden Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1862.

trächtlichen Wasserverlustes des Körpers zunächst eine Harnstoffretention ein, und erst nachdem ein längerer Zeitraum nach der letzten Dampf- und Schwitzkur verstrichen war, erfolgte eine Ausgleichung dieser Störung durch gesteigerte Harn- und Harnstoff-Ausscheidung, derart, dass nun die in Summa während der ganzen Untersuchungszeit ausgeschiedenen Harnstoffmengen die Steigerung des Stoffwechsels doch deutlich verrieth.

In der 2. Beobachtungsreihe berichtet Bartels über die Wirkung starker Schweisse mit gleichzeitigem Sinken der Körperwärme auf die Harn- und Harnstoffausscheidung. „Die betreffenden Beobachtungen wurden an einem Phthisiker angestellt. Auch hier verminderte sich natürlich während der Tage, an denen der Kranke in profuser Weise schwitzte, die Harnmenge. Auch hier trat momentan eine Harnstoffretention ein. Allein bei dem mit Dampfbädern behandelten trat auf die durch Schweiss beschränkte Harnstoffausscheidung eine excessive Steigerung derselben (über 30 % gegen das vorher und über 40 % gegen das nachher beobachtete Mittel) ein, bei dem Phthisiker dagegen war die Steigerung der Harnstoffausscheidung nach den Schweissen viel geringfügiger. Sie übertraf die vorher und nachher beobachteten Mittelwerthe nur um wenige Procente, und der Gesammtbetrag der Harnstoffausscheidung während der Schweisstage und der darauf zunächst folgenden Periode blieb sogar unter diesen Mittelwerthen . . .“

Die Angaben der Forscher über diese Frage stehen also miteinander nicht im Einklange und wohl aus folgenden Gründen: Jedenfalls gibt es einen Grad der Schweissabsonderung, der die normalen Vorgänge im Körper in einen patholog. Stand versetzt und so umstimmend in die Vorgänge des Stoffwandels eingreift. Oder das Schwitzen an und für sich beruht auf einem patholog. Zustande, wie im zweiten Bartels'schen Falle. Haben wir es dagegen mit einem mässigen Schweisse zu thun, so kann die Menge des durch die Haut tretenden Harnstoffs zu gering sein, um eine erkennbare Herabsetzung des durch die Niere ausscheidenden Harnstoffs hervorzurufen. Nun ist aber doch die Harnausscheidung vermindert? Hier glaube ich ausser den schon auf S. 469 berührten Verhältnissen auf folgenden Punkt verweisen zu müssen: Das Verhältniss zwischen aufgenommener fester und flüssiger Nahrung kann zu Gunsten letzterer ein so ungleiches sein, dass immer ein bedeutender Ueberschuss von Wasser (über die zur Harnstoff-

ausfuhr nöthige Menge) die Nieren passirt; wenn dieser Ueberschuss, wie etwa durch die Schweisswirkung, wegfällt, braucht die Harnstoffausscheidung nicht geschädigt zu werden. Noch ein dritter Umstand, ich habe ihn schon angedeutet, kommt in Betracht: Wird das Schwitzen durch heisse Bäder bewerkstelligt, so werden durch die Erhöhung der Körpertemperatur neue Bedingungen und zwar den Stoffzerfall beschleunigende eingeführt.

Es lag nicht in meiner Absicht, die Bedeutung des Schweisses im menschlichen Haushalt darzulegen, es wären dazu längere Versuchsreihen nöthig gewesen. Ich wollte mich nur vergewissern, ob Versuche über Wirkung der Muskelarbeit auf die Harnstoffabsonderung nicht durch die Schweisssecretion als solche in ihrem Ergebniss beeinflusst werden und gleichzeitig die Wirkung eines in dieser Beziehung noch nicht erforschten geschätzten Arzneimittels, des Pilocarpins auf den Stickstoffumsatz ermitteln.

Durch subcut. Injection von 0,02 grm Pilocarpin brachte ich mich in Schweiss und steigerte ihn durch reichliche Bedeckung mit Federbetten. Um das mit dem Schweiss auswandernde Fluidum zu ersetzen, trank ich — den Durst als Maassstab nehmend — 500 ccm Wasser mehr als sonst.

Tabelle XI.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Pilocarpin.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
10. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnlich				
	2		0,02 grm			
	3					
	4	200 ccm Wasser				
	5	300 „ „				
	6					
	7	Wie gewöhnlich				
	8					
	9			620	15,13	
	Nachts 9—6			201	11,09	
11. „	Morgens 7	„ „				61,5
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			242	8,41	
			Summa:	1063	34,63	

Wir sehen weder in den einzelnen Zeiträumen eine merkliche Curvenverschiebung, noch in der Gesammtausscheidung der 24 Stunden.

Freilich war der Schweissverlust, obgleich ich noch mehrere Stunden nach der Pilocarpininjection im Bette blieb, kein enormer. Die Wirkung trat nach einer halben Stunde hervor und erreichte ihr Maximum am Ende der ersten Stunde. Besonders stark war die Speichelabsonderung, die einige Minuten nach der Einspritzung begann. Soweit es angänglich, sammelte ich den Speichel in einem Gefäss, es waren 125 ccm. Auch die Thränendrüse secernirte reichlicher; eine vermehrte Secretion der Tracheal- oder Bronchial-Schleimhaut verrieth sich durch Ronchi, eine Beobachtung, die meines Wissens in der Literatur des Piloarpins noch nicht erwähnt ist. Ausserdem verspürte ich keine absonderliche Wirkung. Wenigstens soviel darf ich aus diesem Versuche entnehmen, dass mit künstlich erregter Absonderung mässiger Schweiss- und ziemlich starker Speichelmengen keine bedeutenden Mengen stickstoffhaltiger Substanz aus dem Körper treten.

Wird durch Muskelarbeit der Zerfall der stickstoffhaltigen Körpergewebe beeinflusst?

Diese Frage, die in den letzten Jahrzehnten zu immer wieder erneuten Untersuchungen und Forschungen Anlass gegeben, ist auch heute noch nicht völlig zum Abschluss gebracht. Man hat sie von den verschiedensten Seiten aus in Angriff genommen, mit wechselnden Resultaten, und so haben sich im Laufe der Jahre die mannichfaltigsten Anschauungen über das chemische Wesen der Muskelthätigkeit ausgebildet. Es lässt sich nicht leugnen, dass man an die Lösung dieser Frage vielfach mit einem Vorurtheil getreten, mit dem Vorurtheil, dass Kraftäusserungen, die sich an einem vorzüglich aus Eiweiss bestehenden Gewebe abspielen, auf Umsetzungen beruhen müssten, die gerade den stickstoffhaltigen Theil des Eiweissmoleculs, da dieser ja das Eiweiss vor anderen Substanzen auszeichne, beträfen. Man erwartete, dass Muskelarbeit diesen Einfluss durch eine vermehrte Ausscheidung stickstoffhaltiger Excrete manifestiren würde, und die ersten Forscher, die experimentell an diese Frage herantraten (C. G. Lehmann, Simon u. a.) fanden diese Erwartung bestätigt. Ich sehe dieses Vorurtheil als eine Quelle falscher Resultate an, eine andere glaube ich darin

erkennen zu müssen, dass es sehr schwierig ist, Untersuchungen über diesen Gegenstand in fehlerfreier Weise anzustellen: Ein gewisses Maass von Muskelarbeit leisten wir ja immer, soll nun ihr Einfluss erkannt werden, so heisst es die Muskelaction steigern, nun aber treten neue Bedingungen auf: Starke Anstrengungen bewirken vermehrte Schweissabsonderung, rufen Aenderungen in der Flüssigkeitsaufnahme hervor, erhöhen die Körpertemperatur u. s. w. Ich werde in diesem Kapitel zeigen, dass es noch eine andere Quelle gibt, aus der Irrthümer in der Beurtheilung derartiger Versuche fliessen können.

Die durch die älteren Forscher (G. Lehmann, J. F. Simon, Beigel, Speck u. s. w.) zur Herrschaft gebrachte Anschauung, dass Muskelthätigkeit einen vermehrten Eiweisszufall bedinge, wurde durch Voit's berühmte Forschungen[1]) erschüttert. Sie führen ihn zu dem Schlusse, dass nach starker Arbeit in 24 Stunden nicht mehr Eiweiss zum Zustandekommen der Arbeit zersetzt wird, als in der Ruhe. Der Erklärungsversuch Voit's, dass eine schon im ruhenden Körper vorhandene Kraft — die elektrischen Ströme — erst bei der Arbeit nach aussen trete, hat sich wenig Geltung verschafft, wurde vielmehr von den meisten Physiologen bekämpft. M. Traube[2]) gibt eine andere Vorstellung über das Wesen der Muskelaction: „die Eiweisskörper sind nicht das Material für die Bewegung, es sind dies allemal nur stickstofffreie Körper . . . .“ „der chemische Process während der Contraction vollstreckt sich zwar an der Muskelfaser selbst, aber nicht, indem er sie zerstört, sondern nur, indem er ihr den losgebundenen Sauerstoff entzieht und zur Verbrennung anderer in der Muskelflüssigkeit vorhandener Körper verwendet“. Während Smith[3]) der Muskelaction einen eiweisszerfällenden Einfluss zuschreibt, folgern Fick und Wislicenus[4]) aus ihrem Versuche, dass die Verbrennung eiweissartiger Körper höchstens einen kleinen Beitrag zur Muskelarbeit liefere und dass das eigentlich krafterzeugende Brennmaterial für den Muskel stickstofffreie Verbindungen, Fette oder Kohlenhydrate seien.

---

1) Unters. über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffees und der Muskelbewegung auf den Stoffwechsel. München 1860.

2) Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. XXIII.

3) a. a. O.

4) Vierteljahrsschrift der Züricher naturf. Gesellsch. Bd. 10.

Parkes[1]) findet während der Arbeit eine Verminderung, in der darauf folgenden Ruheperiode eine Vermehrung der Stickstoffausscheidung. Diese Beobachtungen werden von Liebig[2]) in hervorragender Weise gewürdigt, wenn er auch der Schlussfolgerung Parkes nicht zustimmt. Voit[3]) weist Parkes Fehler in der Anordnung seiner Versuchsbedingung nach und tritt für seine alte Anschauung ein, dass durch die Eiweisszersetzung sich im Muskel Kraft ansammele, und dass diese Kraft es ist, eine angesammelte Spannkraft, mit der wir arbeiten. Die dabei stattfindende Mehrzersetzung von Fett und stickstofffreiem Material sei eine secundäre Erscheinung, bestimmt, den Körper auf seiner Wärmehöhe zu erhalten, ohne welche die Processe im Muskel, die Lageveränderung der kleinsten Theilchen etc., nicht möglich seien.

Parkes[4]), um den Angriffen Voit's gerecht zu werden, wiederholt seine Versuche unter sorgfältiger Beobachtung aller Cautelen. Freilich erzielt er jetzt weit weniger eclatante Resultate und scheint die Anerkennung seiner früher dargelegten Vorstellungen über das chemische Wesen der Muskelarbeit kaum mehr zu beanspruchen.

Nach F. Schenk's[5]) Untersuchungen, deren Resultate unter sich nicht übereinstimmen, steht die Arbeit in keinem directen Zusammenhang mit der Harnstoffausscheidung.

Anders lauten die Folgerungen, zu denen die Beobachtungen von Austin Flint[6]) führen.

Um die Frage, ob mit der Muskelthätigkeit eine Steigerung der Harnstoffausscheidung verbunden sei, zu entscheiden, ist nach

---

1) On the Elimination of Nitrogen by the Kidneys and Intestines during Rest and Exercise on a Diet without Nitrogen. Proceed. of the Royal Society Lond. Vol. XII. On the elimination etc. on a regulated Diet of Nitrog. Vol. XVI.

2) Annalen der Chemie u. Pharmacie 153—154.

3) Ueber die Entwicklung der Lehre von der Quelle der Muskelkraft u. s. w. Zeitschr. f. Biologie VI. 1870.

4) Further experiments on the effect on diet and exercise on the elimination of N. Journal of Anat. and Physiol. Vol. XIX. 1870—71.

5) Ueber den Einfluss der Muskelarbeit auf die Eiweisszersetzung im menschl. Organismus. Arch. f. exp. Path. II. 1874.

6) The sources of muscular power as deduced from observations upon the human subject under conditions of rest and of muscular exercise. Journal of Anat. and Physiol. Vol. XII. 1877.

F. folgender der einzig richtige Weg. Man beobachtet ein Individuum während aufeinanderfolgenden Perioden der Ruhe und der Thätigkeit. Die Diät ist von normaler gemischter Art und nach Qualität und Quantität dem Belieben des Individuums überlassen, aber es wird genau beobachtet, wieviel stickstoffhaltige Substanz täglich dem Körper zugeführt wird und wieviel Stickstoff in dem Urin und den Fäces zur Ausscheidung kommt. Das jeweilige Verhältniss dieser beiden Zahlen, also die Stickstoffbilanz des Körpers, zusammengenommen mit genauen Gewichtsbestimmungen des Individuums kann dazu dienen, die gestellte Frage zu entscheiden. F. stellte im Jahre 1870 an dem Schnelläufer Weston eine Versuchsreihe dieser Art an. Die Resultate dieser Versuche sind durch die im Jahre 1876 in London angestellten von Pavy bestätigt worden. Es zeigte sich das Verhältniss des ausgeschiedenen zum aufgenommenen Stickstoff in der Arbeitsperiode fast auf das doppelte erhöht, dabei eine entsprechende Abnahme des Körpergewichts.

H. Brietzke[1]) der seine Beobachtungen an 6 Gefangenen anstellte, kann eine Steigerung der Harnstoffexcretion durch die Arbeit nicht erkennen. Auf der 50. Naturversammlung zu München 1877 bespricht Kellner „Versuche über den Einfluss der Arbeitsleistung auf die Verdauungsthätigkeit und den Eiweisszerfall beim Pferde“, die von Wolff, Funke etc. an der Versuchsstation zu Hohenheim ausgeführt waren. In 5 aufeinanderfolgenden Perioden von 13—14tägiger Dauer, hatte das Pferd verschiedene Arbeit zu verrichten, welche mittelst Bremsgöpel regulirt und genau gemessen werden konnte. Die Harnstoffausscheidung wuchs mit der Steigerung der Arbeit.

Gegen Flint und die eben erwähnten Forscher polemisirt nun Forster[2]) und sucht die Ergebnisse ihrer Forschung mit den Voit'schen Ideen in Einklang zu bringen. Flint's Schnellläufer habe bei seiner anfangs reichlichen Diät in der Ruhe den Fonds seines Vorrathseiweisses erhöht. „Als nun mit dem Beginne der Arbeit bedeutend weniger verzehrt wird, als an den Ruhetagen

1) Urea and its relation to muscular force. British and for med. — revue 1877.

2) Ueber den vermeintl. Einfluss der Muskelthätigkeit auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. 1878.

vorher, muss der Eiweissverbrauch durch die Zellen im Körper die eben aufgenommenen Eiweissmengen übersteigen, da die Menge des den Zellen gebotenen Materials nicht sofort von der Zufuhr, sondern von dem circulirenden Vorrathe des gelösten Eiweisses abhängt." Auch die Resultate der Hohenheimer Forscher lassen nach Forster (bezüglich Voit) nur auf einen bedingten, zufälligen Eiweisszerfall bei der Muskelarbeit schliessen, und zwar einen durch den Schwund der Fettvorräthe bedingten. „In den oben genannten Hohenheimer Versuchen musste das Versuchsthier bei der lange Zeit andauernden strengen Arbeit bei gleichbleibender Zufuhr von Fett oder Kohlehydraten allmählich fettarm werden und um so mehr, je grösser die zu leistende Arbeit war. Bei der gleichen Fütterung musste sonach in späterer Arbeitszeit, nicht durch die Arbeit, sondern durch den Fettverlust hervorgerufen, der Eiweissumsatz sich steigern."

Zwei inzwischen neu erschienene Arbeiten von Kellner[1]) präcisiren sein früher gefundenes Resultat zum Theil in Uebereinstimmung mit Forster's Erklärung dahin, dass vermehrte Muskelarbeit nur dann auf die Harnstoffausscheidung wirkt, wenn die Nahrung nicht genügend Kohlenhydrate und Fette zur Bestreitung des durch die Arbeit gesteigerten Stoffwechsels liefert. Es sei hier darauf hingewiesen, dass Kellners Ergebnisse sich demselben Gesichtspunkte unterordnen, welchen ich unten S. 496 zur Erklärung der Einwirkung des Sauerstoffmangels auf den Eiweisszerfall bei der Muskelarbeit citirt habe. Verfasser resümirt sein Untersuchungsergebniss dahin: „dass als Quelle der Muskelkraft im Allgemeinen der Zerfall organischer Körpersubstanz zu betrachten ist, dass in erster Linie aber die bei der Oxydation stickstofffreien Materials, der Kohlehydrate und des Fettes, frei werdenden Spannkräfte neben jener, welche das zerfallende Circulationseiweiss liefert, die mechanischen Kraftäusserungen vermitteln und dass das organisirte Eiweiss erst dann angegriffen wird, wenn anderes Material nicht mehr in genügender Menge zur Oxydation herangezogen werden kann."

Die zahlreichen, mühevollen Untersuchungen, die zur Klärung

1) Ueber den Einfluss der Muskelthätigkeit auf den Stoffzerfall im Organismus des Pferdes. Landwirthschaftl. Jahrb. Berlin 1879 S. 701, und Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Muskelthätigkeit und Stoffgehalt im thier. Organismus, ebendas. 1880. S. 651.

des Verhältnisses zwischen Muskelarbeit und Stoffzerfall vorgenommen wurden, haben freilich die Zahl der Gesichtspunkte für die Auffassung dieser Frage vermehrt; aber bei ihren widersprechenden Resultaten ist es heute noch nicht möglich irgend eine der Vorstellungen als eine alle Zweifel zurückweisende hinzustellen.

Wenn man sieht, wie die meisten Beobachtungen, die überhaupt eine Beziehung zwischen Muskelaction und Harnstoffausscheidung erweisen, durchaus keine Proportionalität zwischen diesen beiden Factoren erkennen lassen, wie nur wenige Experimentatoren eine wirklich in Anschlag zu bringende Erhöhung der Harnstoffproduction durch die Arbeit erwirkt finden, so liegt der Gedanke nahe, dass ausser den schon oft gerügten Versuchsfehlern vielleicht noch andere bisher nicht aufgefundene den Versuchen mancher Forscher zu Grunde liegen. Ich wurde durch meinen hochgeschätzten Lehrer, Herrn Prof. Zuntz darauf hingeführt, eine von Fränkel gemachte Erfahrung, die Erfahrung, dass Sauerstoffmangel erhöhten Eiweisszerfall bedinge[1]) als eine Quelle anzusehen, aus der bei Versuchen über die Wirkung der Muskelthätigkeit leicht Fehler entspringen können, vielleicht schon hie und da Irrthümer geflossen sind, und die Resultate, die jene Forscher erzielten, getrübt haben.

Fränkel erinnert an die durch Pflüger erwiesene, nun wohl von fast allen Physiologen anerkannte Thatsache, dass der Gewebszerfall unabhängig von der oxydirenden Einwirkung des Sauerstoffs vor sich geht und dieser erst eine secundäre Rolle spielt. Fränkel's am Hunde angestellte Versuche führen zu einer neuen, ungeahnten Beobachtung, sie liefern deutlich den Beweis, dass Sauerstoffnoth sich im Körper durch einen Mehrzerfall stickstoffhaltiger Gewebe bemerklich macht. Hunde, deren Harnstoffausscheidung im Hungerzustande oder bei gleichmässiger Nahrung eine constante geworden, werden in den Zustand der Dyspnoe versetzt und darin mehrere Stunden erhalten und ihre Harn- und Harnstoff-Ausscheidung unter diesen Verhältnissen beobachtet. An den Tagen der Dyspnoe treten beträchtliche Erhöhungen der Harnstoffproduction ein.

---

1) Ueber den Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall im Thierkörper. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 67, Heft III. 1876.

Was auf diese Weise durch die experimentelle Prüfung erwiesen ist, wird auch durch schon bekannte Thatsachen — und Fr. führt diese an — gestützt. Wie schon von Naunyn constatirt wurde[1]), bewirkt die Einathmung von Kohlenoxydgas eine verstärkte Eiweisszersetzung. Die beiden Haupteigenthümlichkeiten der acuten Phosphorvergiftung, die Herabsetzung der Oxydationsprozesse einerseits, die Steigerung des Eiweisszerfalles andererseits zeigen sich durch Fränkel's Erfahrung als etwas Zusammengehöriges. Ferner schliesst sich an die Prozesse, die sich durch Verminderung der Zahl der rothen Blutkörperchen characterisiren, bei denen also weniger Sauerstoffträger im Organismus kreisen, gemeiniglich eine caeteris paribus erhöhte Harnstoffbildung. Nach den Beobachtungen Bauer's[2]) sind die Folgen einer Blutentziehung fur den Stoffwechsel: Verminderte Sauerstoffaufnahme, verminderte Kohlensäureabgabe, gesteigerte Harnstoffausscheidung.

Fränkel baut auf die von ihm festgestellte Thatsache die Hypothese, dass der Körper überhaupt kein lebendes, sondern nur abgestorbenes, abgenutztes Eiweiss zersetze. Dieses Absterben zelliger Organe gehe auch im Eiweisshunger im geringen Umfange perpetuirlich vor sich. „Es scheint aber überhaupt auf einem in der Natur des Lebensablaufes sämmtlicher zelliger Organismen gelegenen Gesetze zu beruhen, dass dieselben, nachdem sie durch das Wachsthum einen gewissen Grad der Entwickelung erreicht haben, dem Tode anheimfallen. Dieses Absterben erfolgt im weiteren Umfange bei Sauerstoffmangel." Als Bedingungen für das Absterben der Organe sieht F. an: 1) Erhöhte Körpertemperatur, 2) Verminderte Sauerstoffzufuhr zu den Geweben, 3) Vergiftung der Gewebe.

Der Einspruch, den Eichhorst (Virchow's Arch. Bd. 70, Heft 1 — Bd. 74, Heft 2) gegen Fränkel in Bezug auf die Deutung seiner Versuche erhebt, indem er darauf beharrt, dass „der Harnstoff eine Function des Sauerstoffs" ist, scheint mir durch Fränkel's Entgegnung hinlänglich widerlegt zu sein.

Soviel hat Fränkel festgestellt, dass Mangel an Sauerstoff eine vermehrte Harnstoffexcretion bedingt. Ohne mich vorläufig

---

1) Beiträge zur Lehre vom Diab. melit. Arch. f. exp. Pathol. Bd. III.

2) Ueber die Zersetzungsvorgänge im Thierkörper unter dem Einflusse von Blutentziehungen. Zeitschr. f. Biol. IV.

um Hypothesen zu kümmern, die sich erklärend an diese Thatsache anlehnen, will ich zeigen, wie auch ein durch Muskelarbeit hervorgerufener Sauerstoffmangel gross genug sein kann, um sich in einer vermehrten Ausscheidung stickstoffhaltiger Producte zu erkennen zu geben. Die Beweisführung zerfällt in zwei Theile. Einmal musste ich erforschen, ob anstrengende Muskelthätigkeit an und für sich Bezug hat auf die Quantität des ausgeführten Harnstoffs. War die Antwort negirend, so hatte ich zu erweisen, dass die bis zur Athemnoth gesteigerte Muskelaction den Zerfall der stickstoffigen Gewebe beschleunige.

Ich bestieg deshalb, während in den vorhergehenden Tagen das Maass der täglichen Körperarbeit ein möglichst beschränktes war, an einem der Versuchstage sechsmal den Kreuzberg bei Bonn, langsam, aber eine durch die oftmalige und stetige Wiederholung doch anstrengende Arbeit. Die Harnstoffabsonderung zeigte sich dadurch nicht modificirt. Am folgenden Tage wurde der Berg nur einmal, am darauf folgenden zweimal bestiegen, aber so hastig, dass ich alle 10 Minuten, ausser Athem gebracht, rasten musste. Die untenstehenden Tabellen lehren, wie sich unter diesen Verhältnissen die Harnstoffausscheidung verhielt.

Tabelle XII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces in grm.
12. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.				
	2		Sechsmalige			
	3		Ersteigung des			
	4		Kreuzberges.			
	5		Pulsfrequ. 90,	390	7,64	
	6		Respiration 16			
	7	„ „				
	8					
	9			198	7,92	
	Nachts 9—6			289	11,64	
13. „	Morg. 7	„ „				69,5 mit 0,8 N
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			327	7,71	
			Summa:	1204	34,91	

Tabelle XIII.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces in grm.
13. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.				
	2		Einmalige			
	3		hastige Er-			
	4	300 ccm H_2O	klimmung des			
	5		Kreuzberges.	275	7,73	
	6		Dyspnoe. Puls			
	7	Wie gewöhnl.	140—150.			
	8		Schweiss, Durst.			
	9			250	9,02	
	Nachts 9—6			300	11,76	
14. „	Morg. 7	„ „				73,4 mit 1,2 N
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			265	8,13	
			Summa:	1090	36,64	

Tabelle XIV.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
14. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.				
	2		Zweimalige			
	3		hastige			
	4	300 ccm H_2O	Ersteigung des			
	5		Kreuzberges;	225	8,83	
	6		Athemnoth,			
	7	Wie gewöhnl.	Pulsfrequ. 150.			
	8		Schweiss und			
	9		Durst.	241	8,53	
	Nachts 9—6			302	12,75	
15. „	Morg. 7	„ „				64,0
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			254	9,60	
			Summa:	1022	39,71	

Bemerkungen zu Tabelle XII, XIII und XIV.

Die Vergleichung von Tab. XII mit der eines Normaltages (I oder III) ergiebt, dass angestrengte Muskelthätigkeit als solche keine Aenderung in den Absonderungsverhältnissen der stickstoffigen Excrete hervorzubringen vermag, weder in der Zeit der Arbeit, noch in den darauf folgenden Stunden. Tabelle XIII lässt

schon die Wirkung der Dyspnoe erkennen; da die Ursache noch gering, ist auch die Wirkung noch nicht sehr deutlich. An diesem Tage wurden, um die Schweisswirkung zu compensiren, 300 ccm Wasser mehr als an anderen Tagen getrunken, dem Durstgefühl entsprechend. Da die Harnmenge gegenüber den Normaltagen eher verringert als gesteigert ist, so ist das Harnstoffplus nicht auf vermehrte Wasseraus- und -einfuhr zu beziehen. Dasselbe gilt für den folgenden Tag, an welchem dieselben Bedingungen intensiver wirkten und dementsprechend sich die Harnstoffausscheidung um 5 grm steigert. Die vermehrte Harnstoffabsonderung hält einige Tage an trotz der an diesen Tagen beobachteten Körperruhe. (Vgl. Fränkel's Versuche am Hunde.)

Man könnte noch einwenden, dass die vermehrte Harnstoffabsonderung in den dem Arbeitstage folgenden 24 Stunden als Folge der Arbeit an und für sich anzusehen sei, im Sinne derer, die dafür halten, dass Muskelaction zwar Zersetzungsprozesse anrege, die Producte derselben aber nicht sofort, sondern erst nach einiger Zeit den Körper verlassen. Ich habe zum Behuf der Widerlegung den Versuch in der Art wiederholt, dass ich nach dem Arbeitstag einen Ruhetag einschaltete und erst am folgenden mich in Dyspnoe versetzte. Ueber das Resultat giebt Tab. XV und XVI Aufschluss.

Tabelle XV.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
17. Oct.	Mittags 1 Uhr	Wie gewöhnl.	Anstrengende Fusstour bis zur Uebermüdung ohne Steigerung der Respirationsfrequenz.			
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
	7	„ „				
	8					
	9			520	14,66	
	Nachts 9—6			306	11,84	
18. „	Morg. 7	„ „				10,0
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			285	8,17	
			Summa	1111	34,67	
			Gesammtbestimmung		34,44	
18/19. „			Ruhe	1202	33,81	45,0

Tabelle XVI.

Datum.	Tageszeit.	Nahrung.	Arbeit.	Harn i. ccm.	Harnstoff in grm.	Faeces i. grm.
19. Oct.	Mittags 1	Wie gewöhnl.				
	2					
	3		Muskelan-			
	4		strengung mit			
	5		Athemnoth,			
	6		Puls 150. Durst			
	7	" "	gering, nur			
	8		100 ccm Wasser			
	9		mehr ge-	505	16,61	
	Nachts 9—6		trunken.	307	12,80	
20. "	Morg. 7	" "				35,0
	8					
	9					
	10					
	11					
	12					
	Mittags 1			403	9,20	
				1215	38,61	
			Gesammtbestimmung		39,01	
20/21. "			Ruhe	1114	35,89	43,2

Ich habe hier noch darauf hinzuweisen, dass der von Pflüger gerügte Titrirfehler bei diesen Bestimmungen dahin wirken müsste, an den Dyspnoetagen den Werth der Harnstoffausfuhr zu klein erscheinen zu lassen, der eigentliche Werth also ein grösserer war. Ich vermuthete nämlich eine Normalausscheidung, setzte also zu wenig ccm Lösung zu, ehe ich neutralisirte u. s. w.

Es könnte mir noch eingewandt werden, die bei der hochangestrengten Muskelthätigkeit erzielte Mehrharnstoffsecretion sei zum Theil auf Temperaturerhöhung des Körpers zurückzuführen. Zu einem derartigen Vorwurf ist man in der That berechtigt. Liebermeister und Hoffmann erreichten bei Ersteigung der 600 Meter hoch gelegenen Schauenburg, in der Achselhöhe gemessen, eine Temperaturerhöhung, der eine um 0,3, der andere um 1,1° C. Die höchste Temperatur, welche bisher bei einem Menschen als Folge körperlicher Anstrengung beobachtet wurde, ist die, welche Obernier[1]) bei einem Schnellläufer fand, der den Weg von Bonn nach Godesberg und zurück (im Ganzen etwa $2^1/_2$ St.) in einer Stunde zurückgelegt hatte. Unmittelbar nachher wurde die Temperatur im rectum = 39,6° C. gefunden. Bei

1) Der Hitzschlag. Bonn 1867.

anderen Personen beobachtete derselbe Autor nach halbstündigen Märschen im Geschwindschritt Steigerungen der Temperatur im rectum von 0,4—0,5, nach 1½stündigen Geschwindmärschen Steigerungen von 1,0—1,2° C.

Die thermometrische Messung ergab bei meinen Versuchen eine Steigerung von 0,1—0,2° C., was für einen vermehrten Stoffzerfall wohl kaum in Betracht kommt. Ausserdem ruhte ich ja alle 10 Minuten, bis der Puls wieder auf die Normalzahl sank, und: „Die Erhöhung der Körpertemperatur, welche durch körperliche Anstrengung bewirkt worden ist, nimmt schnell wieder ab, sobald die Anstrengung aufgehört hat, und zuweilen geht nachher in der Ruhe die Temperatur unter die Norm zurück.“

Anlehnend an die Pflüger'schen Anschauungen über das Leben der Zelle und das Wesen des Lebens, hat Zuntz für die von Fränkel ermittelte Thatsache einen Erklärungsversuch gemacht[1]). Die Selbstzersetzlichkeit des lebendigen Molecüls ist es, welche das Leben unterhält. Durch die Wärme werden im Molecül Schwingungen unterhalten, die C- und O-Atome in solche Nähe bringen, dass sie sich zu CO_2 vereinigend das lebendige Molecül verlassen. Die Bildung der CO_2 erzeugt aber zugleich die Bedingungen für den Ersatz des Verlustes, indem Affinitäten frei werden, einerseits für O-, andererseits für C- und H-haltige Radicale. Im normalen Organismus lässt der O nicht auf sich warten, sondern ist sofort bereit, in die Lücke einzutreten. Ist er nicht vorhanden, so schliessen sich die Affinitäten in anderer Weise und begründen damit den Untergang des Molecüls. „Die Erklärung dieses interessanten Phänomens (des von Fränkel aufgefundenen) ist nach den oben entwickelten Anschauungen die, dass die lebendigen Eiweissmolecüle sich nicht regeneriren können, wenn nach eingeleiteter Dissociation die Stoffe fehlen, welche in die freien Affinitäten einzutreten haben. Diese letzteren werden sich dann intramolecular schliessen, und damit ist das Molecül zum Weiterleben untauglich geworden.“

Es ist leicht zu verstehen, wie gerade bei Muskelarbeit, wobei die CO_2-Bildung eine so lebhafte ist, die Sauerstoffcarenz sich sehr fühlbar macht. Während bei der heftigen Contraction durch

1) Gesichtspunkte zum krit. Studium der neueren Arbeiten auf dem Gebiete der Ernährung. Separat-Abdruck aus Landwirthschaftl. Jahrbücher.

das ganze Muskelzellnetz eine Summe freier Affinitäten existirt, reicht die Athemmechanik, obwohl sie sehr gesteigert ist, nicht mehr hin, den zum Ersatz nöthigen Sauerstoff herbeizuführen, wie unter Anderem die Gasanalysen des venösen Muskelblutes von Sczelcow beweisen.

Ich vermuthe, dass viele Forscher, die in Folge angestrengter Muskelaction eine Erhöhung der Harnstoffausscheidung fanden, sich oder ihr Versuchsobject zu einer Arbeit anhielten, die zur Athemnoth führte. Ich wage nicht, es für irgend eine Arbeit zu behaupten, dass Dyspnoe eine Rolle dabei gespielt habe; aber der Gedanke drängt sich mir immer auf, wenn ich in der Literatur Notizen finde, des Sinnes, dass nur angestrengte Muskelthätigkeit vermehrte Harnstoffexcretion bewirke, als wäre angestrengte Muskelthätigkeit etwas anderes als ein höherer Grad von Muskelthätigkeit.

So spricht J. F. Simon von zwei Stunden anhaltenden heftigen Bewegungen, C. G. Lehmann von bedeutenden Strapazen, denen er sich unterzog.

Voit, der zu dem Schlusse kommt, dass durch die Arbeit keine vermehrte Eiweisszersetzung erwirkt wird, erwähnt doch adäquat durchaus nicht ganz unbedeutende Steigerungen der Harnstoffabsonderung bei der Arbeit seines Hundes: „Stets lief er ausserordentlich schnell, so dass er zuletzt 10 Minuten lang ohne zu ruhen das Rad treiben konnte, dies war für ihn eine sehr grosse Anstrengung, der Athem war keuchend und beschleunigt und häufig stand ihm schaumiger Speichel vor dem Mund."

In wie weit meine Befürchtung für den Flint'schen Schnellläufer gilt (ich kann mir einen solchen ohne Dyspnoe gar nicht vorstellen), der täglich einen Weg von 40—92 engl. Meilen zurücklegte, wage ich nicht zu entscheiden. Ich halte den Satz, dass unter gewöhnlichen Verhältnissen Muskelarbeit an und für sich keinen vermehrten Eiweisszerfall bedingt, für einen unantastbaren; glaube nur durch meine Versuche eins der wichtigsten Momente klar gelegt zu haben für die Erklärung der wechselnden Erfolge, welche man bisher erzielte, wenn es sich darum handelte, die Beziehung zwischen Muskelarbeit und Harnstoffbildung aufzufinden. —

Generaltabelle des physiologischen Theils.

Datum.	Stickstoffgehalt der Nahrung in grm.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.	N im Harnstoff in grm.	Faeces in grm.	Stickstoffgehalt d. Faeces in grm.	Stickstoff in Harnstoff und Faeces.	Bemerkungen.
Septemb. 16—17	18,9	1102	32,00	14,9				Faeces noch nicht analysirt.
„ 17—18	„	1132	35,73	16,6				„ „ „ „
„ 18—19	„	1093	34,12	15,9				„ „ „ „
„ 19—20	„	1115	34,90	16,3				
„ 20—21	„	1178	34,80	16,2				
„ 21—22	„	1102	34,19	16,0	84,0		17,15	
„ 22—23	„	1183	34,35	16,0	102,5		17,15	
„ 23—24	„	1114	**35,42**	16,5	61,8	4,63	17,65	Alle zwei Stunden urinirt.
„ 24—25	„	1088	**34,71**	16,2	143,0		17,35	Viertelstündlich urinirt.
„ 25—26	„	1338	35,76	16,7	72,5		17,61	Alle zwei Stunden urinirt.
„ 26—27	0	784,5	23,91	11,2	87,2		12,11	Fasttag.
„ 27—28	22,7					4,55		Die Entleerungen nicht analysirt (Unwohlsein).
„ 28—29	18,9	939	32,97	15,4	45,0		16,31	
„ 29—30	„	1096	34,23	16,1	116,0		16,91	
Sept. Oct. 30—1	„	3997	**39,69**	18,5	167,6		19,70	Mehraufnahme von 4 Litern Wasser.
October 1—2	„	1478	31,47	14,7	87,0	3,60	15,90	
„ 2—3	„	1155	33,07	15,4	73,0		16,60	
„ 3—4	„	1172	35,15	16,4	112,0	0,80	17,20	
„ 4—5	„	2027	**31,97**	14,9	316,0	2,89	17,79	Genuss von aus 41 grm Kaffeebohnen bereitetem Kaffee.
„ 5—6	„	902	33,21	15,5	Keine	—	15,30	
„ 6—7	„	1115	33,60	15,7	Keine	—		
„ 7—8	„	1179	**38,59**	18,0	43,3	0,5	18,5	Aufnahme von 2 grm Chinin.
„ 8—9	„	1056	34,90	16,3	23,5	2,8	17,7	
„ 9—10	„	1133	34,71	16,2	80,5		17,6	
„ 10—11	„	1063	**34,63**	16,1	61,5	3,0	17,6	Subcut. Injection von 0,02 grm Pilocarpin.
„ 11—12	„	1097	34,60	16,1	89,0		17,6	
„ 12—13	„	1204	34,91	16,3	69,5	0,8	17,1	Muskelarbeit.
„ 13—14	„	1090	**36,64**	17,1	73,4	1,2	18,3	Muskelarbeit mit mässiger Dyspnoe.
„ 14—15	„	1022	**39,71**	18,5	64,0		19,8	Muskelarbeit mit starker Dyspnoe.
„ 15—16	„	1033	36,00	16,8	222,0	3,9	18,1	
„ 16—17	„	1064	35,48	16,5	98,0		17,8	
„ 17—18	„	1111	34,67	16,2	10,0		17,0	Muskelarbeit.
„ 18—19	„	1202	33,81	15,8	45,0		16,6	
„ 19—20	„	1215	**38,61**	18,0	35,0	4,1	18,8	Muskelarbeit mit Dyspnoe.
„ 20—21	„	1114	35,89	16,7	43,2		17,5	
„ 21—22	„	1210	**40,41**	18,9	220,0		19,7	Aufnahme von 2 grm Chinin.

Diejenigen Harnstoffwerthe, die unter dem Einflusse eines den Stoffwechsel alterirenden Eingriffs stehen, sind fett gedruckt.

Bemerkung zu der Generaltabelle.

Ich habe aus dem Stickstoffgehalt der während mehrerer Tage entleerten Faeces den pro Tag ausgeschiedenen in der Weise berechnet, dass ich die Gramm Stickstoff durch die Anzahl der Tage dividirte. Diese Bestimmung ist selbstverständlich eine ungenaue, man kommt dem wahren Resultate aber nicht näher, wenn man annimmt, dass die Faeces proportional ihrer Masse N enthalten. Das trifft nämlich ganz und gar nicht zu, indem einmal besonders die Wassermengen des Kothes in weiten Grenzen schwanken, indem ferner auch der Prozentgehalt an N in der Trockensubstanz recht variabel ist.

Am Ende des physiologischen Theiles sage ich meinem hochgeschätzten Lehrer, dem Herrn Prof. Zuntz, für die freundliche Anleitung und wohlwollende Unterstützung, die er mir bei meiner Arbeit zu jeder Zeit zu Theil werden liess, meinen aufrichtigen Dank.

II. Die Harnstoffausscheidung unter verschiedenen pathologischen Bedingungen.

Auf die Schwierigkeiten, die sich der experimentellen Forschung auf diesem Wege entgegenstellen, habe ich bereits oben hingewiesen und sie zum Theil erörtert. Ich mache hier noch darauf aufmerksam, dass es sich bei pathologisch afficirten Individuen fast immer um eine Summe von Bedingungen handelt, die die Grösse des Stoffwechsels beeinflussen, und es so meist unmöglich wird, die Wirkung einer Bedingung allein rein zu erkennen. Da haben wir einmal die spezif. Wirkung einer betreffenden Krankheit an und für sich, z. B. den Einfluss der Tuberculose auf den Stoffumsatz; nun verändert die Krankheit die normalen Funktionen es tritt beschleunigte Circulation, Temperaturerhöhung ein, die Verdauungsthätigkeit wird eingeschränkt und schwankt von Tag zu Tage, mit ihr die Harnstoffbildung etc.; Tage lang Stuhlverhaltung, dann wieder profuse Diarrhoeen; dazu kommt die meist modificirte Hautthätigkeit; aus alledem, wenn man noch die Wirkung

eines einschlägigen Arzneimittels hinzunimmt, setzt sich ein recht buntes Stoffwechselbild zusammen. Auch die Harnuntersuchung wird erschwert, da er qualitative Veränderungen erfährt, die wohl noch nicht alle in ihrer Bedeutung für die Untersuchungsmethode klar erkannt sind.

Ich gestehe frei, dass ich nach alledem meine Beobachtungen an klinischen Objecten weniger in der Hoffnung auf wichtige wissenschaftliche Ergebnisse, als, weil es der Wortlaut der Preisfrage so forderte, anstellte; immerhin mögen einige die Schwierigkeiten, denen ich mich unterzog, gelohnt haben.

Herr Geheimerath Rühle hatte die Geneigtheit, mir klinisches Material zur Verfügung zu stellen. Ihm, wie Herrn Dr. Finkler, der mir mit Rath und Unterstützung freundlichst zur Hand ging, sage ich an dieser Stelle meinen wohlempfundenen Dank.

Die Harn- und Harnstoffausscheidung eines Phthisikers.

N. H., Schiffer, 37 Jahre alt, wird am 23. April 1879 in die Klinik aufgenommen. Die Untersuchung ergibt Phthisis pulmonum et laryngis, eine abgelaufene Pleuritis exsudativa. Die therapeut. Mittel, die in der Zeit, in der ich seinen Harn untersuche, angewandt werden, sind: Aqua Calcaria, und Morphium muriat. Ich habe den Gehalt der von ihm eingenommenen Nahrung an N, soweit das möglich, ungefähr berechnet, indem ich ihm dieselbe für die Zeit der Untersuchung normiren liess. Da sein Appetit recht beträchtlich schwankte, so liess ich mir täglich sagen, wieviel er von den festgesetzten, abgewogenen Speisen nicht genossen; auch die Getränkemenge wurde abgemessen. Was im Darm resorbirt wurde, resp. was nicht resorbirt wurde, habe ich nicht bestimmt, und da mögen denn recht ansehnliche Differenzen zwischen Tag und Tag stattgefunden haben, da heftige Durchfälle mit Stuhlverstopfung abwechselten. Wenn ich trotz alledem, wobei ich noch die Glaubwürdigkeit des Mannes in Frage stellen muss, meine Beobachtungsresultate hier anführe, so geschieht das, weil ich dieselbe in einer Beziehung für lehrreich halte.

Tabelle XVII.

Die Harn- und Harnstoff-Ausscheidung des 37 Jahre alten Phthisikers N. H.

Datum.	Stickstoffgehalt der Nahrung, approximativ geschätzt.	Aufgenommene Wassermenge.	Temperatur Abends in ° C.	Temperatur Morgens in ° C.	Harn in ccm.	Harnstoff in grm.	Bemerkungen.
16—17	8,5 grm	150 ccm	38,5	38,0	495	19,55	
17—18	7,0	800	38,6	38,0	420	16,80	
18—19	7,0	100	39,0	38,0	500	26,45	Die bisher vorhandenen leichten Oedeme schwinden und zwar schnell und völlig.
19—20	8,0	300	39,5	38,2	630	30,74	
20-21	5,5	1500	38,7	37,5	575	20,75	Heftige Durchfälle. Extr. Colomb.
21—22	7,0	1500	39,0	37,7	610	26,77	
22—23	7,0	1800	38,7	37,0	560	24,35	
23—24	6,0	1500	38,5	38,0	383	14,24	Heftige Durchfälle.
24—25	6,0	2500	38,8	37,8	600	23,34	
25—26	6,0	1500	39,5	39,0	510	30,15	
26—27	6,0	1500	38,2	38,0	525	20,14	
							Eine weitere Fortsetzung der Untersuchung ist nicht möglich, da Patient unwillkürlich Harn entlässt.

Die Betrachtung der Tabelle ergibt eine sehr herabgesetzte Harnentleerung, wie sie bei fast allen fieberhaften Krankheiten beobachtet wird. Auch die Harnstoffabgabe ist, mit der eines gesunden Mannes verglichen, eine recht niedrige, übertrifft jedoch selbst an den Tagen der geringsten Absonderung noch die nach der Stickstoffeinnahme zu berechnende, wobei der im Koth ausgeführte N noch ausser Acht gelassen ist. Wir haben es also mit einem Zerfallsprozess hier zu thun, der durch die Nahrung nicht ausgeglichen werden kann.

Eine genaue Vergleichung der Daten bestätigt die vielbewiesene Thatsache, dass die Prozesse im Organismus, die unter dem Symptombilde des Fiebers verlaufen, den Werth der Harnstoffexcretion erhöhen.

Die Frage, ob zwischen Temperaturhöhe und Grösse der Eiweisszersetzung ein nachweisbarer Parallelismus bestehe oder nicht, ist noch eine offene. Huppert ist der Ansicht, dass für grössere Zeitabschnitte allerdings eine Beziehung zwischen Temperaturhöhe und Harnstoffausscheidung unverkennbar sei, dass aber keineswegs

ein durchgehender und regelmässiger Parallelismus bestehe. „Noch deutlicher geht aus den Versuchen von Unruh[1]) hervor, dass im Verlaufe fieberhafter Prozesse die Menge der ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte nicht immer der jeweiligen Temperaturhöhe proportional ist." Fränkel[2]) ist geneigt, eine mangelhafte Ausscheidung der stickstoffhaltigen Zersetzungsproducte in Folge gestörter secret. Nierenthätigkeit anzunehmen.

In meinem Falle decken sich die Spitzen der Harnstoffcurve mit denen der Temperaturcurve; doch gebe ich bei der mangelhaften Beherrschung der übrigen Versuchsvariabeln meine Resultate immerhin nur mit einer gewissen Vorsicht, wiewohl die Versuche eine gewaltige Steigerung des Eiweisszerfalles im Fieber zu zeigen scheinen.

Beobachtungen über die Harn- und Harnstoff-Ausscheidungen eines an acuter Nephritis parenchymat. Erkrankten.

P. J., Schreiner, 34 Jahre alt, wird am 1. November 1879 in die Klinik aufgenommen. Aus der Anamnese ist verwerthbar, dass Patient nach einem Erkältungseinfluss unter Schwellung der untern Extremitäten und subnormer Harnentleerung erkrankt ist. Gegenwärtig zeigt er allgemeines Hautödem und Schwellung der unteren Extremitäten. Die Leber überragt den Rippenbogen um 2 cm. Hydrothorax. Die Menge des in 24 Stunden gelassenen Urines beträgt 200 cc. Therapie: Solut. Kalii jodat. 5,0 : 100.

Später tritt auch Ascit. auf. Der Urin schmutzig, bräunlich sedimentirt, erreicht in 24 St. ein Volum von 300 ccm, enthält viel Eiweiss, rothe Blutkörperchen, hyaline und zellige Cylinder. Durch warme Bäder von 36—38° C. und darauf folgende Einhüllung in warme Decken wird weder die Schweisssecretion noch die Harnabscheidung erklecklich gesteigert. Von besserem Erfolge erweist sich die subcut. Injection von 0,01 gr Pilocarpin, durch die das Schweisscentrum in der Weise erregt wird, dass für die Folge warme Bäder allein sich von erwünschter Wirkung zeigen. Als Patient sich in diesem Zustand befindet und seine 24stündige Harnaus-

1) a. a. O.

2) Neue Charitée-Annalen. Bd. II. 1877.

scheidung schon die Höhe von 1—2—3 Liter erreicht hat, beginne ich seinen Harn auf Harnstoff zu titriren. Das in demselben enthaltene Eiweiss wird durch Kochen, bei Alkalescenz des Harns durch gleichzeitige Ansäuerung mit ein paar Tropfen Essigsäure gefällt.

Tabelle XVIII.

Die Harn- und Harnstoff-Ausscheidung des an acuter Nephritis erkrankten P. J.

Datum.	Stickstoffgehalt der Nahrung.	Aufgenommenes Wasservolum.		Harn in ccm.	Harnstoff in grm.	Bemerkungen.
12—13	15 grm.	300	Bad von 36—38° C.	2080	43,68	
13—14	„ „	300				Harnvolum nicht
14—15	„ „	300	„ „ „	1850	35,15	gemessen.
15—16	13,5 „	300	„ „ „	1560	36,81	
16—17	15 „	300	Kein Bad	1200	29,52	
17—18	„ „	300	Kein Bad	1315	31,78	
18—19	„ „	100	Kein Bad	1370	27,61	
19—20	„ „	200	Kein Bad	1440	31,82	
20—21	„ „	200	Bad	1760	35,90	
21—22	„ „	350	Bad	2025	41,11	Die Oedeme las-
22—23	„ „	350	Bad	2308	41,01	sen beträchtlich
23—24	„ „	600	Bad	2800	44,24	nach, auch sinkt der
24—25	„ „	350	Bad	2410	39,04	absolute Eiweiss-
25—26	„ „	200	Bad	3195	46,96	gehalt des Harns.
26—27	„ „	400	Bad	3550	48,99	
27—28	„ „	170	Bad	3645	47,02	
28—29	„ „	175	Bad	3120	46,17	
29—30	„ „	600	Bad	3214	45,37	
1			Kein Bad			Heute zum ersten
1—2	„ „	200	Kein Bad	3240	43,01	Male wieder kein
2—3	„ „	200	Kein Bad	2990	33,35	Bad.
3—4	„ „	300	Kein Bad	2760	35,03	
4—5	„ „	300	Kein Bad	2010	36,75	
5—6	„ „	300	Kein Bad	2400	34,56	
6—7	„ „	300	Kein Bad	2397	35,95	

Die Betrachtung der Tabelle XVIII giebt zu erkennen, wie unter der Einwirkung der warmen Bäder sich neben einer beträchtlich erhöhten Harnabscheidung auch die Excernirung des Harnstoffes um ein recht bedeutendes Quantum steigert. Am 16., 17., 18. und 19. sinkt die Harnmenge, um am 20. mit dem Bade wieder anzusteigen und nun graduell in grossen Sätzen zuzunehmen; ähnlich verhält sich die Harnstoffproduction.

Man sollte für den Augenblick meinen, warme Bäder, da sie vermehrte Schweisssecretion bedingen, diminuiren damit Harn- und

Harnstoffemission. Es ist jedoch den Klinikern längst bekannt, dass bei Nierenaffectionen dieser Kategorie durch die Entlastung der Niere von dem die Harnwege comprimirenden Blutüberschuss die Abzugswege wieder frei werden, und so die vorher sistirende Wasserausscheidung auf uropoet. Wege nun wieder in Gang kommt.

Da nun durch die vorhergehende Harnverhaltung der Organismus mit Wasser überladen ist, so hat die ungewöhnlich erhöhte Harnausscheidung nichts Auffallendes mehr. — Zu der vermehrten Harnstoffentleerung geben 2 Momente den Anlass: 1) wird die Temperatur im Bade erhöht, und künstliche Temperatursteigung erhöht den Eiweisszerfall, 2) und dieser Punkt kommt vornehmlich in Betracht: Die Oedemflüssigkeit enthält Zersetzungsproducte des Eiweisses, die nun theils direct ausgeschieden, theils, so vermuthe ich, wieder in die Circulation geführt und dort, wie auch das transsudirte Eiweiss bis zu den Endproducten zersetzt und ausgeschieden werden.

Marchand[1]) fand in der hydrop. Flüssigkeit einer an Ascites leidenden Frau, bei welcher nicht gänzliche Harnverhaltung eingetreten war, 0,42 % $\overset{+}{U}r$ neben einer ziemlichen Quantität Eiweiss. Nysten, der ebenfalls hydrop. Flüssigkeiten untersuchte, fand ebenfalls Harnstoff, auch Harnsäure, auch in den durch Erbrechen ausgeleerten Stoffen. Neukomm[2]) und Naunyn[3]) fanden in Transsudaten aus dem Blute z. B. bei Brust- oder Bauch-Wassersucht Leucin und Tyrosin neben Harnstoff. Oppler[4]) glaubt, dass bei Harnverhaltung die im Körper retinirten Substanzen in den Geweben abnorme Zersetzungsprozesse anregen, deren Producte unter anderen Kreatin und Leucin sind, die sich besonders im Muskel in abnormer Menge anhäufen. Alles das lässt die abnorm hohe Harnstoffausscheidung in unserem Falle natürlich erscheinen.

Einige andere an erkrankten Individuen angestellte Untersuchungen wurden zu schnell unterbrochen und sind nicht gründlich genug, als dass ich dem Resultate, zu dem sie führten, die volle Beweiskraft zuschreiben dürfte.

---

1) Poggendorf's Annalen Bd. 38 und Müllers Archiv 1837.

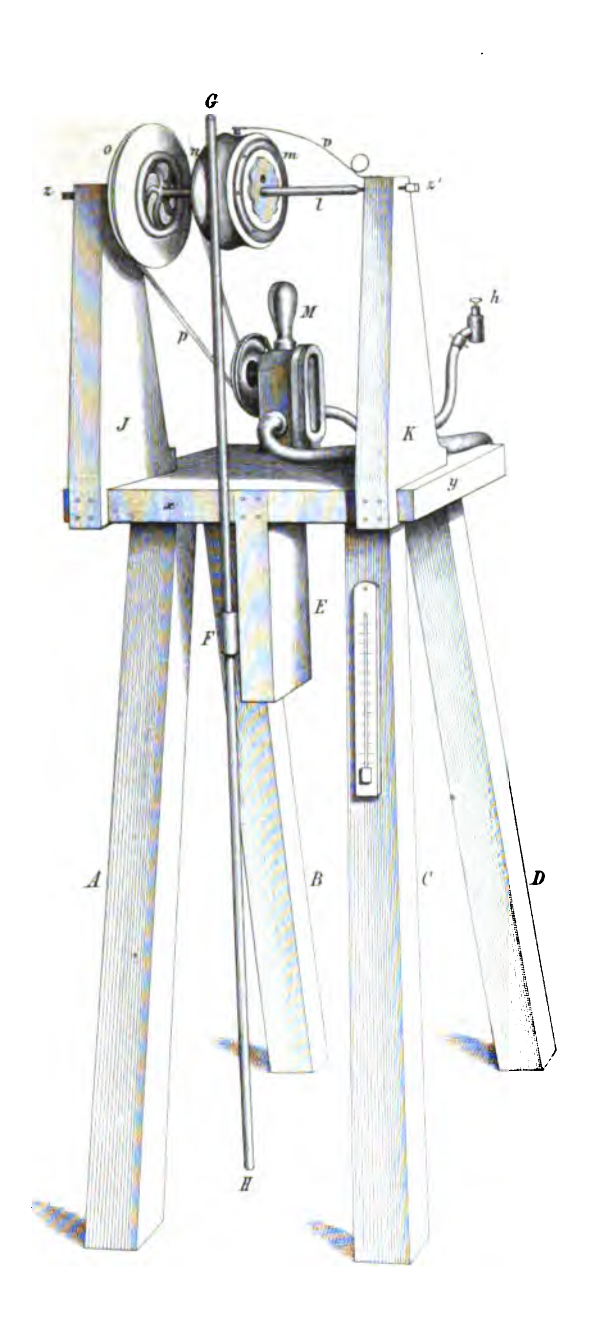
2) Ueber das Vorkommen von Leucin u. Tyrosin u. s. w. Inaug.-Diss. Zürich 1859.

3) Ueber die Chemie der Transsudate und des Eiters. Reichert und Du Bois Archiv 1865. Heft 2.

4) Beiträge zur Lehre von der Urämie. Arch. f. Anat. u. Physiol. 21. Bd.

So schien es mir, als ob ein Patient, der an periodisch auftretenden asthmatischen Anfällen litt, am Tage derselben eine grössere Menge Harnstoff excernirte als an den vom Anfall freien; was dann im schönen Einklang stände mit der von Fränkel erwiesenen Thatsache, dass Sauerstoffmangel den Eiweissumsatz verstärkt.

Andere Beobachtungen führten mich zu der Annahme, dass in den letzten Stunden vor dem Tode, wenn ihm eine längere Agone vorausgeht, die Harnstoffproduction eine excessive Steigerung erfährt. Ich habe den Harn von mehreren moribunden Individuen, auch den nach dem Tode der Blase entnommenen untersucht und nicht allein immer einen hohen Procentgehalt an Harnstoff gefunden, sondern auch einigemal, wenn es mir gelang die gesammte in den letzten 24 Stunden entleerte Urinmenge aufzufangen und ihre Zusammensetzung mit der der vorhergehenden Tage zu vergleichen, besonders in Anbetracht der Nichtaufnahme von Nahrungsmitteln in der letzten Zeit vor dem Tode, auch eine bedeutende absolute Harnstoffausscheidung gefunden. Auch hier liesse sich dann ein Erklärungsversuch im Sinne Fränkels machen, da die Organe bekanntlich nicht gleichzeitig absterben, und so das noch lebenskräftige Circulations- und Excretionssystem die Zerfallsproducte der schon abgestorbenen Gewebe noch vor dem allgemeinen Tode eliminiren würde.



Lith. Anst. v. E. Wirtz, Darmstadt.

Zur Anatomie und Physiologie der Flimmerzellen.

Von

Th. W. Engelmann.

Hierzu Tafel V.

Die in der Literatur verbreiteten Angaben über den feineren Bau der Flimmerzellen weichen in so vielen wichtigen Punkten von einander ab, dass eine neue eingehende Untersuchung des Gegenstandes im Interesse der Morphologie wie der Physiologie nur erwünscht sein kann. Insbesondere gilt dies rücksichtlich der Frage nach der Verbindung der Cilien mit dem Zellkörper. An letzterem unterscheidet man wie bekannt sehr allgemein ausser dem protoplasmatischen, kernhaltigen Leibe eine der freien Oberfläche des letzteren deckelartig aufgelagerte, stark lichtbrechende Schicht, die als Cuticula, Basalmembran, Stäbchensaum u. a. bezeichnet worden ist. Nach Einigen wäre sie von Porenkanälen siebartig durchbohrt, nach Anderen aus prismatischen Stäbchen zusammengesetzt. Die Substanz der Cilien setzt sich nach den Einen durch die Porencanäle bezüglich durch die zwischen den Stäbchen befindlichen Spalten hindurch in das Zellprotoplasma fort, andere lassen die Cilien auf den Stäbchen eingepflanzt sein. Am Zellkörper sind in manchen Fällen feine Längsstreifen zu unterscheiden, die nach mehreren Beobachtern als faserige Fortsetzungen der Wimpern aufzufassen sind, nach anderen nicht mit den Cilien zusammenhängen. Einige halten sie für contraktile Fibrillen, andere wollen sie für Falten der Zellmembran oder gar für blosse optische Trugbilder, durch darüber oder darunter liegende Cilien vorgetäuscht, gehalten wissen.

Diese kurzen Andeutungen werden genügen, um zu zeigen, wie unsicher die anatomische Grundlage ist, auf welcher die physiologische Betrachtung der in den Flimmerzellen ablaufenden Vorgänge zur Zeit noch ruht.

Im Folgenden habe ich zusammengestellt, was mich neue Untersuchungen rücksichtlich der Frage nach der Einpflanzung der Cilien auf dem Zellkörper und ihren anatomischen wie physiologischen Beziehungen zu den innerhalb des Zellkörpers unterscheidbaren Theilen gelehrt haben. Da es hier Verhältnisse gilt, von denen von vornherein nicht mit Sicherheit anzunehmen war, dass sie überall völlig gleich, und noch weniger dass sie überall gleich deutlich sein würden, musste sich die Beobachtung auf ein möglichst verschiedenartiges Material erstrecken. Neben den Wirbelthieren wurden desshalb die Wirbellosen bis zu den Infusorien herab berücksichtigt. Es liegt jedoch keineswegs in meiner Absicht für das Folgende den Anspruch der Vollständigkeit zu erheben.

Die Einpflanzung der Cilien auf dem Zellkörper.

In den einfachsten Fällen erscheinen die Cilien als direkte Verlängerungen des Protoplasma, oder sind sie doch wenigstens der oberflächlichen Schicht desselben unmittelbar aufgesetzt: so bei vielen der niedersten einzelligen Organismen, wie den Zoosporen niederer Pflanzen, den Flagellaten, Ciliaten, ferner bei embryonalen wie auch bleibend bei vielen Flimmerepithelzellen niederer und höherer Metazoen. Aber schon bei den Schwärmsporen von Algen finden sich Anfänge einer höheren Differenzirung. Strasburger[1]) fand in der hyalinen Rindenschicht des Protoplasma der Schwärmsporen von Vaucheria sessilis kleine radiäre stäbchenartige Elemente, welche je einer Wimper als Ursprungsstätte dienten. Bei manchen Infusorien sehe ich Ciliengruppen auf Leisten einer stärk lichtbrechenden in ihrem chemischen Verhalten der Substanz der sogenannten Basalsäume gewöhnlicher Flimmerzellen sehr nahestehenden Masse eingefügt. So beispielsweis die breiten platten adoralen Wimperbüschel oder „Membranellen" (Sterki[2]) von Oxytrichinen (Urostyla grandis, Stylonychia mytilus) und Euplotinen, wenigstens soweit dieselben auf der Bauchseite stehen.

---

1) Ed. Strasburger, Studien über das Protoplasma. Jenaische Zeitschr. etc. X. S. 395. 1877.

2) V. Sterki, Beiträge zur Morphologie der Oxytrichinen. Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXI. S. 47. 1878.

Eigenthümlich, aber wie sich zeigt, nicht ohne Analogie bei Flimmerzellen höherer Thiere, ist die Einpflanzung der Cilien des Wimperkranzes, welcher bei gestielten Vorticellinen am hintern Körperdrittel hervorspriesst, wenn die Thiere ihre Stiele verlassen wollen. Für die Untersuchung am günstigsten liegen die Verhältnisse wohl bei dem grossen, überall in fliessendem und stehendem Wasser, namentlich auf Pflanzenresten, Steinen, Muscheln gemeinen Carchesium polypinum. Alles lässt sich hier am lebenden Thier ermitteln, bequemer freilich nach Anwendung halbprocentiger Osmiumsäure oder ähnlich erhärtend wirkender Flüssigkeiten.

Der hintere Wimperkranz wurzelt hier auf einem ringförmig den Körper umschliessenden Band, welches im höchst entwickelten Zustand über 2,5 μ breit und etwa 0,5 μ dick ist, bei mässiger Vergrösserung und gerader Beleuchtung homogen erscheint und aus einer ziemlich stark lichtbrechenden Substanz besteht, die sich chemisch ganz ähnlich verhält wie die Substanz des „Deckels" gewöhnlicher Flimmerzellen. Hieraus folgt schon, dass dies Band keineswegs eine blosse ringförmige Verdickung der Cuticula des Thierkörpers ist. Denn diese ist wie bekannt sehr viel resistenter. Es hängt vielmehr sehr innig, anscheinend ohne Grenze, mit dem unter der Cuticula gelegenen Ektoplasma zusammen. Dies zeigt sich oft besonders auffällig beim Absterben der Thiere im Wassertropfen. Es zieht sich dann das Ektoplasma überall ziemlich weit von der Cuticula zurück, nur nicht in der Zone, in welcher der hintere Wimperkranz wurzelt und auch nicht am Peristom, wo gleichfalls Wimpern wurzeln. Wesentlich dasselbe sah schon Stein[1]) gelegentlich bei sich „häutenden" Exemplaren von Opercularia articulata und zog dieselben Schlüsse. Dennoch ist dieser Ringwulst nicht einfach als eine Verdickung oder Verdichtung des Ektoplasma zu betrachten. Er zeigt nämlich bei genauer Untersuchung mit sehr starken Vergrösserungen einen sehr charakteristischen, bisher unbekannt gebliebenen Bau[2]).

---

1) F. Stein, Der Organismus der Infusionsthiere. II. Abth. S. 32. 1867.

2) Für diese wie für die im Folgenden mehrfach vorkommenden delikaten Beobachtungen bediente ich mich mit entschiedenem Vortheil der Untersuchung in grünem Licht, der ich auch für gewöhnlich, beim Arbeiten mit schwächeren Vergrösserungen den Vorzug vor der üblichen Untersuchung in gemischtem Licht gebe und die ich zur weiteren Anwendung dringend

Wählt man zur Beobachtung ein Carchesium, das mit seiner Längsaxe der Ebene des Gesichtsfeldes genau parallel liegt und stellt nun den Mikroskopspiegel so, dass die Lichtstrahlen in Bezug auf das Thier schräg von links und hinten einfallen, am besten unter einem Winkel von etwa 60° gegen die Längsaxe des Thieres, so erscheint der Wulst äusserst regelmässig und fein parallel gestreift. Die Streifen sind sämmtlich unter einem Winkel von etwa 60° von links vorn nach rechts hinten gegen die Längsrichtung des Wulstes geneigt. Jeder ist ziemlich genau 0,25 μ breit und durch einen etwa 0,2 μ breiten Zwischenraum vom nächsten getrennt (Taf. V, Fig. 1).

Lässt man jetzt das Licht schräg von rechts und hinten, unter einem Winkel von etwa 40° gegen die Längsaxe des Thiers einfallen, so tritt ein anderes, ebenso regelmässiges aber noch feineres und dichteres Streifensystem auf, welches das vorige unter einem Winkel von fast genau 100° schneidet.

Die allerstärksten Immersionslinsen zeigen, dass die beiden Streifensysteme nicht der Ausdruck zweier sich unter den angegebenen Winkeln kreuzenden Leisten oder Furchensysteme sind, sondern lösen dieselben auf[1]) in regelmässige, den angegebenen

---

empfehle. Sie gewährt im Allgemeinen merklich schärfere Bilder, gestattet feinere Unterschiede wahrzunehmen, und ermüdet auch das Auge weniger als Beobachtung im weissen Licht. Gläser, die hinreichend homogenes grünes Licht geben, sind in beliebiger Dicke im Handel zu haben. Man schaltet sie am bequemsten zwischen Spiegel und Objekt, etwa auf dem Diaphragma, ein. Blaues Licht (durch Kobaltgläser oder Kupferoxydammoniaklösung erhalten) ist weniger zu empfehlen als grünes, obschon es, bei genügender Intensität doch immer noch merklich schärfere Beobachtung gestattet als weisses. Rothes Licht ist ganz verwerflich. Es verschlechtert die Bilder ganz bedeutend. Zeichnungen zarter Strukturen, die im weissen Licht noch gerade deutlich, im blauen und namentlich im grünen brillant scharf sind (die Feldchen von Pleurosigma angulatum z. B. bei mittelstarken Objektiven wie DD, E von Zeiss. 6 von Leitz, in centraler Beleuchtung), pflegen im homogenen rothen Licht, gleichviel welcher Intensität, vollkommen ausgelöscht zu sein. — Die Erklärung dieser praktisch hochwichtigen Thatsachen liegt wesentlich in den Ergebnissen der Untersuchungen von Lamansky über die Grenzen der Empfindlichkeit des Auges für Spektralfarben. Arch. f. Ophthalm. XVII. p. 123. 1871. Ich hoffe an einem andern Ort ausführlicher auf den Gegenstand einzugehen.

1) Dies ist beiläufig einer der Fälle, in welchen die Ueberlegenheit der

Richtungen parallele Reihen von genau gleichgrossen rundlichen Feldchen oder Flecken, welche durchaus den Eindruck kleiner Körnchen machen (Taf. V, Fig. 1a). Bei Betrachtung von oben geht beim Heben des Tubus mittelst der Mikrometerschraube das Bild jedes Körnchens plötzlich über in den etwas kleineren und zarter begrenzten optischen Querschnitt einer Cilie. Hieraus würde folgen, dass jede Cilie von einem Körnchen entspringt. Sicher ist jedenfalls, dass die Körnchen nicht selbst schon die optischen Querschnitte der Wimpern sind, denn ich sah sie mehrmals in der beschriebenen Weise noch an Exemplaren, deren Wimpern sämmtlich abgefallen waren.

Leichter als im vorliegenden Falle ist eine Befestigung der Cilien auf körnchen- oder stäbchenartigen Gebilden der Zellenoberfläche bei vielen Arten gewöhnlicher Wimperepithelzellen nachzuweisen. Schon bei den Flimmerepithelien der Wirbelthiere (Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut des Frosches, Luftröhrenepithel des Kaninchens) lässt sich leicht zeigen, dass das als Deckel, Cuticularsaum, Basalmembran u. s. w. beschriebene und bekannte Gebilde, auf welchem die Cilien zu sitzen scheinen, nicht, wie Eberth[1]), Marchi[2]) und andere wollen, eine siebartig durchlöcherte Membran oder Schicht ist, durch deren Poren die Cilien hindurchtreten, sondern vielmehr eine Mosaik kleiner, den Wimpern als Fussstücke dienenden stäbchenförmigen Elemente, wie schon Eimer[3]) ganz richtig schildert.

Am ganz frischen Objekt lässt sich hierüber freilich keine

Objektive mit homogener Immersion über die Wassertauchlinsen sehr schlagend hervortritt. Mit einem Zeiss'schen Oelimmersionssystem von $^1/_{18}$" gelang mir die Auflösung bei gewöhnlichem diffusem Tageslicht ohne irgend welche Schwierigkeit, während ein übrigens vorzügliches Wasserimmersionssystem L ($^1/_{25}$") desselben Optikers merklich günstigere Beleuchtungsverhältnisse erforderte. Die stärksten und besten Trockensysteme, F mit Correktion von Zeiss, Nr. 9 von Hartnack, zeigten auch unter den günstigsten Bedingungen nicht mehr als das erste der beiden Streifensysteme.

1) Eberth, Zur Kenntniss des feineren Baues der Flimmerepithelien. Virchow's Archiv etc. 35. Bd. S. 477. 1866.

2) Marchi, P., Beobachtungen über Wimperepithel. Arch. f. mikr. Anat. 2. Bd. S. 467. 1866.

3) Th. Eimer, Weitere Nachrichten über den Bau des Zellkerns u. s. w. Arch. für mikr. Anat. Bd. 14. 1877.

Gewissheit erlangen. Man erkennt da allein, und völlig deutlich auch nur bei schiefer Beleuchtung, dass der scheinbar homogene Saum senkrecht zu seiner Oberfläche äusserst regelmässig und dicht gestreift ist. Die Abstände der Streifen sind genau gleich denen der Wimpern und in der Regel so, dass auf eine Strecke von 5 μ etwa 9 bis 11 kommen, selten weniger, fast nie mehr. Die Cilien scheinen in der Verlängerung der von stärker brechender Substanz gebildeten Streifen zu liegen. Aber vollkommen sicher wird dies erst bei Untersuchung von Zellen, die durch Mazeration in Drittelalkohol, Müller'scher Flüssigkeit, Bor- oder Salicylsäure u. dgl. isolirt worden sind. Hier geschieht es nicht selten, dass einzelne Wimpern oder Gruppen von Wimpern im Zusammenhang mit den zugehörigen Fussstücken von den Zellen abgefallen, gleichsam aus der Mosaik ausgebrochen sind. Man bekommt dann Bilder wie Fig. 20 Taf. V, welche eine durch vierundzwanzigstündige Mazeration in Müller'scher Flüssigkeit isolirte Zelle der Nasenschleimhaut des Frosches darstellt. Hier sind links und namentlich rechts Cilien mit ihren Fussstücken ausgefallen. Eine vereinzelte ist rechts sitzen geblieben, welche den Zusammenhang mit ihrem Fussstück besonders anschaulich zeigt. Aber auch bei den übrigen ist es unzweifelhaft, dass die dunkeln Körnchen selbst, nicht die hellen Räume zwischen ihnen, in der Verlängerung der Wimpern liegen.

Noch leichter erhält man überzeugende Bilder des Zusammenhanges von Cilien und stäbchenförmigen Elementen des Deckels bei den Flimmerzellen der Muscheln. Ich verweise auf Fig 13, 17, 23 aus dem Darm von Cyclas cornea, wie auch auf Eimer's [1]) und Nussbaum's [2]) Abbildungen. Auch die sog. Mundfühler und der Mantel liefern gute Präparate.

Ganz besonders handgreiflich liegen die Verhältnisse bei den in Fig. 21, 22, 23 abgebildeten Zellen. Diese wurden theils (Fig. 23) durch mehrstündige Maceration in Osmiumsäure von 0,2 % (nach vorausgegangener kurzer Erwärmung des Thieres auf 45—50° C.), theils durch Einwirkung concentrirter Borsäurelösung (Fig. 21, 22)

1) Th. Eimer, Weitere Nachrichten über den Bau des Zellkerns nebst Bemerkungen über Wimperepithelien, a. a. O. Taf. VII. Fig. 3 u. 11. 1877.

2) Moritz Nussbaum, Ein Beitrag zur Lehre von der Flimmerbewegung. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. Taf. XXVII. 1877.

isolirt. Was sie für den vorliegenden Fall so günstig macht, ist der Umstand, dass sie nur wenige (3—6) Cilien tragen, die ziemlich dick sind und weit auseinander zu stehen pflegen. Die Fussstücke der Wimpern bilden hier also nicht, wie sonst die Regel, in mosaikartiger Zusammenfügung einen deckelartigen Aufsatz der Zellen, sondern stehen vereinzelt, und zwar meist im Umfang des freien Randes der Zellen. Weiteres über diese Zellen kommt unten zur Sprache.

Es kommen bei den Muscheln noch andere Wimperepithelien vor, bei denen die Cilien mit ihren Fussstücken nicht gleichmässig die gesammte freie Oberfläche der Zellen bekleiden. Die Anordnung ist dann aber, entgegen dem eben beschriebenen Falle, eine sehr regelmässige. Einen dieser Fälle repräsentiren die durch ihre grossen „Membranellen“ ausgezeichneten „Eckzellen“ (Posner[1])) der Kiemen, einen andern die durch das lebhafte peristaltische Spiel ihrer langen dichten Wimpern so anziehenden „Seitenzellen“ derselben Organe. Da die von beiden bisher gegebenen Beschreibungen und Abbildungen, obschon zahlreich, doch durchaus ungenügend, in für uns wesentlichen Dingen sogar unrichtig sind, gehe ich auf diese Zellen hier näher ein und verweise zunächst auf Fig. 2, welche dieselben von Anodonta, und Fig. 4, welche sie von Cyclas cornea, senkrecht zur flimmernden Oberfläche von oben gesehen, im Zusammenhang mit den zunächst neben ihnen die Kiemenleistchen bedeckenden Epithelzellen, darstellt. Beide Zeichnungen sind nach Osmiumpräparaten angefertigt.

Die Eckzellen (E Fig. 2 u. 4) bilden auf jeder Seite der Kiemenleiste eine Längsreihe schmaler, mit ihren breiten Flächen einander zugekehrter Zellen. Sie sind auf der freien Kante zwischen den Flimmerzellen des Rückens der Leistchen und den grossen wimperlosen „Schaltzellen“ (z) eingefügt[2]). Fig. 5 Taf. V zeigt eine durch concentrirte Borsäure isolirte Eckzelle von der

1) C. Posner, Histiologische Studien über die Kiemen der acephalen Mollusken. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 14. S. 132. 1877.

2) Zwischen den Eckzellen und den gewöhnlichen Flimmerzellen des Rückens ist noch eine, bisher wie es scheint übersehene, Lage sehr schmaler, in der Längsrichtung der Leistchen langgestreckter Flimmerzellen eingeschaltet. Sie mögen Nebenzellen heissen. Ihr eigenthümlicher Bau stimmt wesentlich mit dem der „Seitenzellen“ (s. unten) überein. Speciell ist die Anordnung und Einpflanzung der Cilien auf der Oberfläche bei beiden die nämliche.

breiten Seitenfläche, Fig. 6 eine Gruppe von 5 Zellen von der schmalen Seite, Fig. 7 eine einzelne Zelle, deren Wimpern abgefallen, von oben her. Wie eine Vergleichung dieser Figuren lehrt, entspringen hier die Cilien oben auf jeder Zelle von zwei, den langen Seitenrändern parallelen Leistchen, die nichts anderes sind als die verschmolzenen, oder richtiger reihenweise aneinander gefügten Fussstücke der elementaren Cilien. In Fig. 7 sieht man die beiden Leistchen von oben. Sie sind etwa 0,3 μ breit und durch einen etwa ebenso breiten Zwischenraum von einander getrennt. Von den Seitenrändern der Zelle stehen sie etwas weiter ab. Fig. 6 zeigt sie im optischen Querschnitt, jedes etwa eben so hoch wie breit. Die Wimpern stehen genau über den Leistchen, entspringen durchaus nicht zwischen denselben, wie Posner angibt. Jede Zelle trägt somit nicht ein einziges breites Haar, sondern zwei platte Cilienbündel oder Membranellen, welche sich, wie Fig. 6 zeigt, in einiger Höhe über der Zelle unter spitzem Winkel aneinanderlegen und zu einer einzigen Membranelle verschmelzen [1]). Ich bemerke noch, dass die Fussstücke, aus denen die Leistchen sich zusammensetzen, sehr fest zusammenhängen. Sehr selten weichen sie unter dem Einfluss mazerirender Flüssigkeiten erheblich auseinander, noch seltener fallen einzelne aus. Auch sind sie meist nur bei starker Vergrösserung und schiefer Beleuchtung ganz deutlich.

Letzteres gilt auch von den bisher nur ganz ungenügend bekannten Seitenzellen (Fig. 2, 3, 4, 9, 10). Bei den von mir untersuchten Muschelarten (Cyclas, Cardium, Anodonta, Unio, Mytilus, Ostrea) bilden diese Zellen jederseits vier Längsreihen (S_{I}, S_{II}, S_{III}, S_{IV}, Fig. 2, 3, 4). Bei Betrachtung von oben erkennt man sie leicht an der regelmässig länglich viereckigen Gestalt ihrer Aussenflächen, ihrer regelmässigen Anordnung, welche derart ist, dass sie, ähnlich wie Eisenbahnschienen, immer mit ihren schmalen Enden geradlinig aneinander gereiht sind, endlich an ihrem sehr dichten und langen Wimperkleide, dessen Schwingungen in Ebenen senkrecht zur Längsrichtung der Kiemenleisten stattfinden, dabei aber dieser Richtung parallel fortschreitende Wellenbilder erzeugen. An

---

1) Dieses verschmolzene Bündel ist in Fig. 2 und 4 in der Projektion als ein die Oberfläche der Zelle von rechts nach links halbirender Strich, zwischen den beiden weniger dunklen, den Leistchen entsprechenden Streifen, gezeichnet.

abgestorbenen Zellen stehen die Wimpern fast immer nach dem Rücken der Kiemenleisten zu gebogen, also über die Schaltzellen hinweg geneigt. Nach dieser Richtung hin schlagen sie auch während des Lebens mit der grösseren Geschwindigkeit.

Form und Grösse der Seitenzellen sind weder bei den verschiedenen Arten, noch auch bei den verschiedenen Zellreihen derselben Art die gleichen. Im Allgemeinen jedoch sind sie ungefähr platte 4seitige Prismen, deren längste Ausdehnung der Längsaxe der Kiemenleisten parallel, deren kürzeste hierzu senkrecht und der Oberfläche des Epithels parallel verläuft. Die Längsdurchmesser sind gewöhnlich bei den Zellen aller vier Reihen derselben Species dieselben (Fig. 4 Cyclas, Fig. 3 Ostrea) oder nahe dieselben (Fig. 1 Anodonta), die Querdurchmesser aber nicht. So sind bei Anodonta die Zellen der dritten Reihe, von den Schaltzellen aus gerechnet, die schmalsten (Fig. 2), bei Cyclas die der ersten und dritten (Fig. 4), bei Ostrea (Fig. 3) die der ersten und vierten. Die absolut grössten Dimensionen finde ich bei der kleinen Cyclas cornea, die kleinsten bei den marinen Formen (Ostrea, Mytilus).

Die Einpflanzung und Anordnung der Cilien auf den Seitenzellen ist nun eine sehr regelmässige und eigenthümliche, und zwar wesentlich ähnlich derjenigen, welche oben vom hintern Wimperkranz von Carchesium beschrieben wurde. Im Profil von der schmalen oder breiten Seitenfläche her betrachtet, erscheint zwar jede Seitenzelle nur wie andere Flimmerzellen von einem stark lichtbrechenden, etwa 0,4—0,7 μ dicken Saum bedeckt, der bei schiefer Beleuchtung und genügend starker Vergrösserung die bekannte feine vertikale Streifung zeigt. Beschränkt man sich auf die Untersuchung dieser beiden Ansichten, so könnte man demnach zur Meinung verleitet werden, dass die Wimpern, wie bei den meisten Flimmerzellen durchaus gleichmässig auf der Oberfläche vertheilt ständen. Betrachtung von oben her lehrt aber Folgendes.

Bei schiefer Beleuchtung und starker Vergrösserung erscheint die Oberfläche regelmässig schräg gestreift (Fig. 2, 3, 4). Mehrere Streifensysteme lassen sich unterscheiden. Eines zeichnet sich durch grössere Deutlichkeit aus. Es kann in allen Fällen schon mit guten mittelstarken Trockensystemen (Zeiss D, Hartnack 7, Leitz 5) erkannt werden. Die Streifen sind unter 45° gegen die langen Seitenränder der Zelloberfläche geneigt und zwar bei allen Zellen desselben Systems im selben Sinne. Auf 5 μ kommen 10

bis 11 Streifen. Bei Anodonta, Unio, Mytilus, Ostrea wird dieses Streifensystem unter 90° von einem zweiten zarteren durchschnitten, dessen Streifen ein wenig dichter bei einander zu stehen pflegen (bei Mytilus etwa im Verhältniss von 4:3).

Verwickelter noch sind die Verhältnisse bei Cyclas cornea, wo man, am bequemsten an den breiten Zellen der zweiten Reihe, mit Hilfe entsprechender schiefer Beleuchtung drei Streifensysteme im Niveau der Zelloberfläche nachweisen kann, welche Winkel von bezüglich 45°, 26—32°, und 67—71° mit den langen Seitenrändern der Zelle einschliessen[1]). Von den Streifen der ersten Art kommen 10, von denen der zweiten 13, von denen der dritten 16 auf je 5 μ. Letztere beiden Arten sind Trockensystemen nicht wohl zugänglich.

Die stärksten Immersionssysteme, obenan wiederum Zeiss Oelstiplinse von $^1/_{18}$", zeigen bei passender Beleuchtung, dass das Bild der Streifensysteme durch regelmässige, den Richtungen der Streifen entsprechende, reihenweise Anordnung äusserst kleiner Körnchen hervorgerufen wird, welche Körnchen nichts anderes sind als die stark lichtbrechenden Fussstücke der Wimpern. Die Kleinheit des Objekts gestattet nicht die Gestalt des Querschnitts der Körnchen mit Sicherheit zu ermitteln. Doch kann dieselbe kaum erheblich von der Kreisform abweichen. — Es bedarf wohl nicht der Erwähnung, dass Verwechselung mit den Querschnitten der Wimpern selbst ausgeschlossen wurde. Auch wenn die Wimpern abgefallen, sind die Streifensysteme bez. die Körnchenreihen häufig noch wohl erhalten, wenn sie auch weiterhin meist bald etwas undeutlich werden. Am schärfsten erscheinen sie am lebenden Objekt und nach Erhärtung in dünnen Osmiumsäurelösungen. Nachträgliche Behandlung mit Alkohol, Terpentin oder Nelkenöl und Balsam giebt gute Dauerpräparate, deren vollständige Auflösung freilich aus bekannten optischen Gründen mehr Mühe macht und schon zu den sehr schwierigen Aufgaben mikroskopischen Erkennens gehört.

Die Anordnung der Cilien in schräg zu den Schwingungsebenen verlaufende parallele Reihen scheint noch weiter verbreitet

1) Die zu diesen Messungen benutzten Zellen stammten alle aus den mittleren Partien der Kiemenleistchen. Nahe dem Ursprung wie dem freien Stande der Kiemenblätter ändern sich mit Form und Dimensionen der Seitenzellen die Verhältnisse in einer für unsere Frage übrigens irrelevanten Weise.

vorzukommen. Da ich sie zunächst da angetroffen hatte, wo verhältnissmässig lange Wimpern energische wellenförmig fortschreitende Bewegungen zeigen, glaubte ich sie an ähnlichen Orten wieder erwarten zu dürfen. Wirklich fand sich dasselbe Verhältniss auf den Wirbelorganen von Räderthieren. Bei Brachionus sp. sind beispielsweise die Wimpern im Umfang des Räderorgans in zwei ungefähr senkrecht aufeinander stehenden, unter 45° gegen die Peripherie des Organs geneigten Systemen von Reihen angeordnet. Die einzelnen Cilien stehen etwas weiter auseinander als in den oben beschriebenen Fällen, ihre Anordnung ist darum leichter zu erkennen.

Die physiologische Bedeutung der schrägen Anordnung der Cilien liegt wohl in den mechanischen Vortheilen, welche sie gewährt. Einmal muss diese Anordnung gleichsam wie eine Vergrösserung der Ruderfläche wirken; dann hat jede einzelne Wimper, da sie in die Lücke zwischen ihren beiden Vorder- bezüglich Hintermännern hineinschwingt, grösseren Spielraum für ihre Bewegungen als bei Anordnung in den Schwingungsebenen parallele Reihen.

Näheres über die Eigenschaften der Fussstücke und ihre Beziehungen zu den Wimpern.

Nach dem Bisherigen dürfen wir sagen, dass mit Ausnahme der einfachsten Fälle, in denen die Cilien unmittelbare Verlängerungen des Protoplasma oder diesem doch unvermittelt aufgesetzt sind, die Wimpern auf besonderen, stark lichtbrechenden Fussstücken wurzeln, welche auf oder in der oberflächlichsten Schicht des Zellkörpers entweder gleichmässig dicht gedrängt zu einer membranartigen Mosaik (Deckel, Basalsaum u. s. w.) vereinigt, oder in parallele Reihen (Leistchen) angeordnet stehen. Welche nun auch ihre besondere Anordnung sein möge, in ihren Eigenschaften und näheren Beziehungen zu den Wimpern stimmen diese Fussstücke in allen Fällen wesentlich überein.

Rücksichtlich ihrer Eigenschaften wurde bisher nur das starke Lichtbrechungsvermögen hervorgehoben, welches das der Wimpern ausnahmslos merklich übertrifft. Ich kann hinzufügen, dass die Fussstücke dabei einfach brechend sind. Es gelang mir wenigstens in keinem einzigen Falle deutliche Polarisationserscheinungen an ihnen wahrzunehmen, während Wimpern schon in verhältnissmässig

dünner Schicht unter allen Umständen positiv doppelbrechend wirken. Es ist also die Molekularstruktur der Fussstücke eine wesentlich andere als die der Cilien. Hiermit stimmen auch die Ergebnisse der mikrochemischen Untersuchung gut überein. In dieser Beziehung fällt zunächst auf die grössere Resistenz der Fussstücke gegen alle Reagentien, welche die Cilien angreifen. Sie quellen, schrumpfen und lösen sich weniger leicht als die letzteren, ohne übrigens jemals die Festigkeit echter Zellmembranen oder Cuticulae zu erreichen. Auch gegen Farbstoffe verhalten sie sich eigenthümlich. In der Regel werden sie stärker gefärbt als die Cilien und das Körperprotoplasma. Es kommt aber auch das Umgekehrte vor. An Flimmerzellen der Kiemen, der Mundfühler und des Darmes von Muscheln (Anodonta, Cyclas), die zuvor durch mehrstündige Behandlung mit concentrirter Borsäurelösung isolirt worden waren, habe ich eine Reihe von Versuchen mit verschiedenen Farbstoffen angestellt. Diese ergaben Folgendes. Wässrige Lösung von Anilinblau, Indulin, Carmin, Pikrocarmin und Methylgrün färbten die Fussstücke merklich stärker, bezüglich schneller als die Wimpern. Am auffallendsten war der Unterschied für Anilinblau, welches den Cilien kaum eine Färbung ertheilte. Gleichmässig, und zwar stark, färbten sich beide Elemente in wässriger Fuchsinlösung. Eosin dagegen ertheilte den Wimpern eine wesentlich intensivere Farbe als den Fussstücken.

Aus allem Angeführten geht schon zur Genüge hervor, dass die Fusstücke nicht einfache Fortsetzungen, Verdickungen der Wimpern, sondern durchaus eigenartige, selbstständige Gebilde sind. Diess wird denn auch durch eine nähere Untersuchung ihres anatomischen Zusammenhangs mit den Cilien ausdrücklich bestätigt. Hier zeigt sich zunächst, dass sehr allgemein die letzteren den Fussstücken nicht unmittelbar aufgesetzt, sondern mit ihnen durch ein Zwischenglied von eigenthümlicher Beschaffenheit verbunden sind. Diess Zwischenglied (Fig. 16, 20) ist bei vielen Zellen schon im physiologisch frischen Zustand deutlich zu unterscheiden. Wo diess nicht der Fall, lässt sich wenigstens mittelst geeigneter chemischer Methoden (Maceration in Drittelalkohol, Müller'scher Flüssigkeit u. a.) zeigen, dass die Cilie in ihrem untersten, an das Fussstück grenzenden Abschnitt, andere Eigenschaften besitzt als in ihrem übrigen Verlauf.

Es ist dann nämlich dieser Abschnitt, dessen Länge meist

unter 0,5 μ, sehr selten bis 2 μ beträgt, erheblich schwächer lichtbrechend als die Wimpersubstanz, oft kaum stärker brechend als Wasser. Bei genauer Profileinstellung kann darum in solchem Falle die Wimperschicht von der Schicht der Fussstücke durch einen hellen Saum getrennt erscheinen, welcher nur sehr zarte, in der Fortsetzung der Cilien gelegene parallele Streifen erkennen lässt. Die Zwischenglieder scheinen einfachbrechend zu sein; mir war es wenigstens nicht möglich, Spuren von Doppelbrechung an ihnen zu entdecken. Jedenfalls sind sie sehr viel weicher, zerstörbarer als einerseits die Wimpern, andererseits die Fussstücke. Denn sie sind es, an welchen Continuitätstrennungen am leichtesten vorkommen. Wenn die Wimpern, z. B. unter Einfluss macerirender Flüssigkeiten, von den Zellen abfallen, brechen sie fast ausnahmslos auf der Höhe der Zwischenglieder ab. Diese bleiben meist zum Theil an den Wimpern, zum Theil an den Fussstücken haften. Mitunter aber brechen sie auch gerade an der Grenze von Wimpern oder Fussstücken ab.

Der zunächst auf die Zwischenglieder folgende Theil der Wimper zeigt in vielen Fällen, besonders nach Einwirkung von chromsauren Salzen, auch wohl von Drittel-Alkohol und ähnlich wirkenden Agentien (Fig. 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 19, 20), etwas andere Eigenschaften als der Rest der Wimper [1]), erscheint dann nämlich in einer Länge von meist etwa 0,5 μ spindelförmig bis kugelig verdickt, auch etwas stärker lichtbrechend. Er mag als Bulbus vom Schaft der Cilie unterschieden werden. Isolirte Cilien zeigen ihn oft recht deutlich; man darf ihn nicht mit dem Fussstück verwechseln. An Zellen, die ihren Cilienbesatz noch tragen, erscheint die Schicht der Bulbi bei genauer Profilbetrachtung als ein durch die helle Schicht der Zwischenglieder von der Schicht der Fussstücke getrennter etwas dunklerer Streif, der wenigstens bei schiefer Beleuchtung und genügender Vergrösserung seine Zusammensetzung aus den Cilien entsprechenden Elementen leicht erkennen lässt (Taf. V Fig. 9, 11, 15, 20 und namentlich Fig. 20). Die Substanz der Bulbi ist deutlich positiv doppelbrechend und verhält sich auch sonst wesentlich wie die der Wimperschäfte, in welche sie zudem continuirlich übergeht [2]).

1) Letzteres gilt auch von den Spitzen der Cilien, die in vielen Fällen nach Behandlung mit dünnen Lösungen chromsaurer Salze, auch Müller'scher Flüssigkeit, regelmässig geknöpft erscheinen (s. Fig. 12 u. 20).

2) Von einer Zusammensetzung der Bulbi und Wimperschäfte aus einer

Intracellulare Fortsetzungen der Wimpern.

Wir kommen jetzt zu den Beziehungen der Wimpern, bezüglich ihrer Fussstücke zu dem Protoplasma des Zellkörpers. Alles gipfelt hier in der Frage, ob sich innerhalb des letzteren besondere, mit den Cilien in Zusammenhang stehende Apparate nachweisen lassen oder nicht. In wieweit derartige Einrichtungen physiologischerseits etwa gefordert werden, mag einstweilen unerörtert bleiben. Soviel wird Einem bei näherer Untersuchung eines grösseren Materials bald deutlich, dass die Frage sich nicht allgemein kurz beantworten lässt: während in manchen Fällen ein complicirter intracellularer Apparat mühelos dargestellt werden kann, sucht man in anderen mit den besten Hülfsmitteln vergeblich nach Andeutungen auch nur verhältnissmässig einfacher Differenzirungen. Es wird darum nöthig, die einzelnen Fälle gesondert zu betrachten.

Am höchsten entwickelt sind, wie es scheint, die Einrichtungen bei den Darmepithelzellen der Lamellibranchiaten, auf welche sich denn auch die meisten der bisher vorliegenden positiven Angaben beziehen. Schon am überlebenden Object erkennt man leicht die feine ungefähr parallele Längsstreifung im oberen Theil der Zellen, welche von Eberth, Marchi u. a. beschrieben und abgebildet worden ist. Die Streifen sind sehr zart, gewöhnlich noch nicht 0,3 μ breit und durch etwa ebenso schmale Zwischenräume von einander getrennt. Nach unten zu werden sie dünner und entziehen sich meist schon im obern Drittel der Zelle dem Blick, indem sie mit dem, gewöhnlich fast homogenen oder doch sehr zart blasskörnigen Protoplasma scheinbar verschmelzen. Ganz frisch sind sie glatt, nicht merklich varikös. Aber unter dem Einfluss der gewöhnlich zum Maceriren benutzten Flüssigkeiten, auch schon beim spontanen Absterben in situ, werden sie bald körnig, nicht selten in auffallend regelmässiger Weise.

Es hält nicht sehr schwer sich zu überzeugen, dass diese Längsstreifen wirklichen Fasern im Innern des Protoplasma ent-

---

umhüllenden cuticularen Scheide und protoplasmatischem Inhalt, wie Simroth (Arch. f. mikr. Anat. Bd. 12. 1876. S. 70) beschreibt und abbildet (Taf. IX, Fig. 7e f g, 8a), habe ich weder an den von S. untersuchten, noch an andern Objekten jemals etwas sehen können.

sprechen, nicht Falten einer oberflächlichen Membran (Rabl-Rückhard) oder gar nur optische Trugbilder sind, wie ich selbst früher meinte. Rollt man isolirte Zellen, welche die Streifen deutlich zeigen, um ihre Längsaxe, so erscheinen die Streifen immer im Innern (vgl. Fig. 11 a und b). Betrachtet man die Zellen in der Richtung ihrer Längsaxe, so erscheinen bei Einstellung auf das obere Drittel die optischen Querschnitte der Fasern im Zellinnern als dichtgedrängte Kreise oder Punkte, die bei mässigem Auf- und Abwärtsdrehen der Mikrometerschraube mitgehen. Wer Verwechselung mit Wimperquerschnitten fürchten sollte, die übrigens doch nur sehr ungeübten Beobachtern drohen möchte, nehme Zellen, die ihren Wimperbesatz verloren haben. Sie finden sich fast in jedem Macerationspräparat in hinreichender Menge. Bei etwas dickeren Zellen kann man schon in der Seitenansicht mit Hilfe der Mikrometerschraube unzweifelhaft feststellen, dass die Streifen im Innern der Zelle liegen. Eberth hat dies schon mit vollem Recht behauptet.

Den besten Beweis liefert aber die Isolirung der Fasern. Der Zufall kommt Einem hier schon ab und zu zu Statten. So hat bereits Nussbaum[1]) einen Fall beschrieben, in welchem sich mehrere solche Fäserchen im Zusammenhange mit den zugehörigen Fussstücken und Wimpern von einer Zelle abgespalten hatten. Einen ähnlichen Fall stellt unsere Fig. 16 dar. Man kann aber unschwer den gesammten intracellularen Faserapparat isoliren, wenn man frisches Darmepithel in Kalibichromat von 4⁰/₀ oder 10 procentiger Kochsalzlösung mit feinen Nadeln sorgfältig zerzupft. Auf diese Weise sind die in Fig. 12, 14, 15 abgebildeten Objekte erhalten. Sie stammen sämmtlich von Anodonta. Sofort erkennt man einige sehr wichtige neue Besonderheiten: die Fasern bilden, indem sie unter spitzen Winkeln nach unten convergiren, einen Kegel, der sich weiterhin in eine lange dünne Faser auszieht, welche also gleichsam die gemeinschaftliche Wurzel aller zu den Wimpern gehenden Fäserchen bildet und kurz Stammfaser heissen mag.

In Fig. 12 ist deutlich, wie der Faserkegel über dem nebst etwas Protoplasma haften gebliebenen Zellkern hinwegzieht. Keineswegs bildet der Kern eine Ursprungsstätte von Fasern, was hier

1) a. a. O. S. 393.

ausdrücklich betont werden möge. In solchen Zellen, wo der Kern weit unten gelegen ist (Figg. 11 u. 23) lässt sich die Stammfaser zwar oft nur bis an den Kern verfolgen. Einen Zusammenhang mit der Substanz desselben, oder ein Eindringen in den Kern habe ich aber in keinem einzigen Falle auch nur angedeutet gefunden. Immer schien die Faser zu unmessbarer Dünne zugespitzt sich im Protoplasma zu verlieren.

Um den Faserapparat und seinen Ursprung aus einer Stammfaser innerhalb des Zellkörpers, in loco, gut sichtbar zu machen, empfehlen sich am meisten kalt gesättigte wässerige Lösungen von Bor- oder Salicylsäure. Man thut gut innerhalb der ersten Stunde nach Beginn der Einwirkung zu untersuchen. Auch Maceration in sehr verdünnter Osmiumsäure (z. B. 0,1%) giebt mitunter ganz leidliche Bilder, namentlich bei der schon früher erwähnten Art langer Cylinderzellen, welche in Fig. 21, 22, 23 abgebildet ist. Diese Zellen erinnern in mancher Beziehung an Becherzellen, bilden gleichsam eine Zwischenstufe zwischen diesen und gewöhnlichen Flimmerzellen. Sie zeichnen sich durch ein Protoplasma aus, welches namentlich im obern Theil der Zelle nach Behandlung mit macerirenden Flüssigkeiten ein helles schaumiges Aussehen hat und sehr leicht an der Spitze der Zellen zwischen den Wimpern hervorquillt. Wie die Zahl der Wimpern so ist auch die ihrer Wurzelfasern beschränkt: jedes Wimperfussstück verlängert sich nach unten in eine stark lichtbrechende, glatte, anscheinend steife Faser, welche sich, unter geringer Verschmälerung, mit den übrigen unter spitzem Winkel noch im obern Viertel der Zelle zu einer Stammfaser vereinigt, die bis in die Kerngegend herabreicht.

Bei den kurzen, breiten Flimmerzellen des Darms, wie sie z. B. Fig. 17 darstellt, gelang es mir nicht ein Entspringen der Wimperwurzeln aus einer gemeinschaftlichen Stammfaser sicher zu beobachten. Wohl aber glückte dies bei den Zellen von der Spitze der sogenannten Mundfühler (Fig. 19), wie auch bei den Eckzellen der Kiemen (Fig. 5). Diese bilden überhaupt nächst den Darmepithelien die günstigsten Objekte für den Nachweis eines intracellularen mit den Wimpern zusammenhängenden Faserapparates, wie denn auch Marchi bei ihnen schon die Streifung erkannte.

Viel Schwierigkeiten boten die Seitenzellen der Muschelkiemen. Ich habe fast nur mit starker Borsäure völlig befriedi-

gende Bilder erhalten (Fig. 9 u. 10), die besten nach nur halb- bis einstündiger Einwirkung. Alle übrigen Reagentien wie auch frische Objekte zeigten entweder gar keine oder nur höchst undeutliche Streifung im Zellinnern. Die durch Borsäure dargestellten Fasern unterschieden sich ausser durch ihre meist etwas geringe Dicke nicht von denen der Darmepithelzellen. Sie waren wie diese nicht selten sehr regelmässig varikös und wurden gegen den Boden der Zelle hin etwas dünner. Hier verloren sie sich in einem Protoplasma von äusserst gleichmässigem kleinen Korn. Ein Zusammenlaufen in eine Stammfaser wurde aber nicht bemerkt.

Bei den Flimmerzellen von Wirbelthieren wollte es mir lange nicht glücken Andeutungen intracellularer Fortsetzungen der Wimpern zu sehen. Ich habe fast alle bisher genannten Reagentien, nach Concentration und Einwirkungsdauer systematisch abgestuft, bei verschiedenen Temperaturen (15°, 30°, 45°) auf Stückchen frischer Mund- und Rachenschleimhaut des Frosches und der Luftröhrenschleimhaut des Kaninchens einwirken lassen. Das einzige Resultat, was sich mit genügender Sicherheit herausstellte, war, dass das Protoplasma im obern Theil der Zellen zunächst unter dem Deckel, bis in eine Tiefe von etwa 4—6 μ mehr homogen, ärmer an Vakuolen und Körnchen erscheint als der Rest. Endlich aber erhielt ich von einem 24 Stunden mit Drittelalkohol behandelten Stück Luftröhrenschleimhaut des Kaninchens mehrere Zellen, in welchen eine zarte parallele Längsstreifung im obern Drittel der Zellen unverkennbar war. Die seitlichen Abstände der äusserst zarten Streifen entsprachen genau denen der Wimpern und ihrer Fussstücke. Noch bessere Bilder gaben mir vor Kurzem Flimmerzellen aus einer Nasenschleimhaut des Frosches, die einen Tag lang in Müller'scher Flüssigkeit verweilt hatte. Eine solche Zelle ist in Fig. 20 abgebildet. Die feinen, schwach varikösen, fast genau parallel der Längsaxe der Zelle verlaufenden Fäserchen liessen sich von den Fussstücken der Cilien bis etwa 5 μ weit ins Protoplasma hinein verfolgen. Aber auch in diesem Präparat zeigte doch die Mehrzahl der Zellen keine Andeutungen fasriger Elemente im Innern.

Sehr viele Mühe habe ich mir, wie früher so neuerdings wieder gegeben, um bei ciliaten Infusorien Fortsetzungen der Wimpern im Körperplasma zu entdecken. Bei der ausserordentlich hohen Differenzirung, welche der Zellkörper bei vielen dieser

Thiere erreicht, schien gerade hier die Aussicht auf positive Ergebnisse günstig. Dennoch habe ich bisher nur in einem einzigen Falle Erfolg gehabt[1]). Er betrifft Stylonychia mytilus. Dies Thier trägt jederseits nahe dem Rande auf der Unterfläche des Leibes eine Reihe von ziemlich kräftigen, durch mässige Zwischenräume von einander getrennte Wimpern, deren Bewegungen zur Lokomotion des Thieres mithelfen und entschieden den Charakter willkürlicher Bewegungen tragen. Von jeder dieser Wimpern nun geht eine äusserst feine und blasse, sicher nicht über 0,2 μ dicke, homogene, anscheinend weiche Faser aus, die ziemlich dicht unter dem Ektoplasma in senkrecht zum Seitenrand des Körpers, der Bauchfläche parallel gerichtetem Lauf der Mittellinie des Leibes zustrebt. Bis ganz dahin konnte ich sie nie verfolgen, aber immerhin in mehreren Fällen bis auf kaum mehr als 5 μ Abstand davon. Die Fasern sind sehr schwer zu sehen. Die Stylonychien dürfen nur wenig Nahrungsballen enthalten (was sich durch mehrstündiges Aufbewahren in filtrirtem Wasser erreichen lässt), und werden zweckmässig mit dünner Osmiumsäure getödtet. Hierbei kommt es dann öfter vor, dass die Fasern durch Ausfliessen eines Theils der Körpermasse sehr schön blosgelegt werden. Sie erscheinen so zuweilen wie ein System zarter Saiten, die zwischen Randwimpern und Körpermitte parallel ausgespannt sind. Uebrigens sind sie äusserst vergänglich, auch unter den genannten Umständen meist nur während ganz kurzer Zeit, kaum wenige Minuten lang, gut sichtbar.

Ob diese Fasern den im Körper der Flimmerepithelzellen nachgewiesenen morphologisch entsprechen, erscheint übrigens zweifelhaft. Die Randwimpern von Stylonychia sind nicht einfache Cilien, sondern verklebte platte Bündel von feinsten Wimperfibrillen, wie sich durch Anwendung von Druck, auch von destillirtem Wasser zeigen lässt. Es geht nun nicht wie bei den Flimmerzellen zu jeder Wimperfibrille, sondern nur zu je einem Bündel

1) Die von Simroth bei Stentor beschriebenen, angeblich mit den Wimpern zusammenhängenden dicken Fasern gehören nicht hierher. Wie aus Text und Abbildungen hervorgeht, waren sie nichts anderes als Körpermuskelstreifen. Diese laufen zwar unter den Wimpern hin, hängen aber nicht nachweislich mit diesen zusammen. Der Versuch, aus ihren Contractionen das Wimperspiel zu erklären, kann keine ernstliche Kritik beanspruchen. Er fusst durchaus auf den willkürlichsten, unwahrscheinlichsten Voraussetzungen.

eine Faser. Ferner sind zwischen Wimpern und Fasern keine Fussstücke eingeschaltet. Auch ist die Verlaufsrichtung der Fasern in Bezug auf die Wimpern, wie aus der Beschreibung erhellt, eine durchaus andere.

In jedem Falle zeigen also die intracellularen faserigen Gebilde, die mit den Cilien zusammenhängen, in den verschiedenen von uns untersuchten Fällen mancherlei Abweichungen von einander. Zu den bereits besprochenen kommen nun noch einige andere Unterschiede, welche besonders wichtig sind, weil sie die Molekularstruktur und den chemischen Bau der Substanz der Fasern betreffen.

Zunächst Unterschiede in der Wirkung auf den polarisirten Lichtstrahl. Die Fadenapparate der Zellen von Darmschleimhaut und Mundfühlern der Bivalven finde ich schon im frischen Zustande deutlich doppelbrechend und zwar verhalten sich die Fasern wie positiv einaxige Elemente, deren optische Axe mit ihrer Längsaxe zusammenfällt. Liegen die Zellen mit ihrer Längsaxe diagonal und der Ebene des Gesichtsfeldes parallel zwischen den gekreuzten Nikols, so erscheint der Fadenapparat in dem übrigens dunklen Zellkörper wie ein weisslicher Kegel, dessen Basis vorn an dem dunkeln, einfachbrechenden Deckel, dessen Spitze etwa an der Grenze des oberen und mittleren Drittels der Zelle liegt. Jedenfalls sind also die Fasern, nicht das Protoplasma, Sitz der Doppelbrechung.

Die Kraft der Doppelbrechung schien im günstigsten Falle (Darmepithel) kaum geringer als die gleich dicker Muskelfibrillen zu sein. In der Regel aber ist sie entschieden schwächer. In sehr vielen Fällen war es selbst unmöglich sichere Zeichen von Doppelbrechung zu erhalten. Schon bei den Eckzellen der Kiemen, die doch den Fadenapparat recht deutlich zeigen, blieben einige Zweifel bestehen. Bei den Seitenzellen der Kiemen, den Mantelzellen, ferner bei allen möglichen Arten von Flimmerzellen der Wirbelthiere waren alle Bemühungen umsonst.

Weitere Differenzen bestehen rücksichtlich des chemischen Verhaltens. Zwar scheint in allen Fällen eiweissartige Substanz den Hauptbestandtheil zu bilden. Aber in einem Falle (schleimreiche Cylinderzellen des Muscheldarms) sind die Fasern fast hornartig, in verdünnter Salz- und Essigsäure nur langsam veränderlich, selbst gegen verdünnte kaustische Alkalien ziemlich resistent,

in andern Fällen (Seitenzellen der Muschelkiemen, Flimmerzellen der Wirbelthiere) von einer Vergänglichkeit und Löslichkeit, welche der nackter Axencylinderfibrillen zum wenigsten gleichkommt. Auch gegen Farbstoffe verhalten sie sich sehr ungleich.

Physiologische Beziehungen der Wimperwurzeln zu den Cilien.

Dies Alles erschwert die Beantwortung der Frage nach der physiologischen Bedeutung des intracellularen Faserapparates. Denn indem einerseits die offenbare morphologische Uebereinstimmung dazu drängt, wesentlich gleiche Leistungen anzunehmen, scheinen andererseits die nachgewiesenen Unterschiede im mechanischen, optischen und chemischen Verhalten erhebliche Verschiedenheiten der physiologischen Funktion bedingen zu müssen.

Hier mag nun zunächst noch ausdrücklich betont werden, dass die intracellularen Fasern oder Wimperwurzeln, wie sie auch heissen mögen, unzweifelhaft Fortsetzungen der Cilien sind. Dies ist natürlich nicht so zu verstehen, dass sich jede Wimper, bezüglich ihr Fussstück, einfach in eine Wurzel verlängert. Vielmehr bestehen, wie gezeigt, zwischen beiden so scharfe Grenzen und so durchgreifende Unterschiede, dass vielmehr von Contiguität als von Continuität gesprochen werden muss. Auch die Farbenreactionen können hier noch angeführt werden. Bei durch Borsäure isolirten Zellen der Darmschleimhaut und der Kiemen von Anodonta wurden beispielsweise die intracellularen Fasern durch Eosin, auch durch Fuchsin stärker, durch Methylgrün schwächer gefärbt als die Fussstücke der Cilien, während Anilinblau, Indulin, Carmin und Pikrocarmin beide gleich stark tingirten. Noch grösser waren die Unterschiede in der Färbung der Fasern und der Cilien. Nur Eosin und Methylgrün färbten beide ziemlich gleich, ersteres stark, letzteres schwach, Anilinblau, dann Carmin und Pikrocarmin und Indulin, auch Fuchsin ertheilten den Fasern stärkere Färbung als den Wimpern. In jedem Falle aber ist soviel gewiss — ich verweise auf Fig. 12, 13, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, ferner auf Nussbaum's Zeichnung — dass jede Wurzel sich direkt an ein Wimperfussstück ansetzt, nicht etwa zwischen je zwei Fussstücken endigt. Der Zusammenhang zwischen beiden ist in der Regel fester als einer blossen Aneinanderlagerung entspricht, löst

sich aber unter Einfluss macerirender Flüssigkeiten ziemlich leicht, wennschon nicht so leicht wie der zwischen Cilien und Fussstücken.

Dieser innige anatomische Zusammenhang beider nöthigt dazu, auch besonders innige physiologische Beziehungen vorauszusetzen, innigere jedenfalls als zwischen dem eigentlichen Zellprotoplasma und den Wimpern. Vielerlei solche Beziehungen sind denkbar. In der bisherigen Literatur hat gleichwohl nur eine einzige Berücksichtigung gefunden. Wiederholt wurde den Wurzeln Contraktilität zugeschrieben und die Ansicht ausgesprochen, als ob sie durch ihre Contraktionen die Cilien in Bewegung setzten, welche dann nur passiv bewegte, elastische Gebilde sein würden. Diese Ansicht stützte sich wesentlich auf direkte Beobachtungen an lebenden Zellen. Obschon nun dieser Umstand, dem man jetzt noch die neue Thatsache des Vorkommens doppelbrechender Eigenschaften an den Fasern hinzufügen könnte, ihr eine gute Begründung zu liefern scheint, ist diese Ansicht doch nicht haltbar.

Die bestimmtesten, eingehendsten Angaben über selbständige Bewegungen der Wimperwurzeln, hat Alexander Stuart[1]) gemacht. Sie beziehen sich auf die Flimmerzellen des Cirrhenvelums sehr junger Larven von kleinen Eolidinen. Stuart äussert sich folgendermassen (p. 13): „Wenn man bei abgenommener Thätigkeit die einzelnen Zellen und namentlich die Kerne, aufmerksam betrachtet, so wird man bald gewahr, dass in den meisten der in Thätigkeit begriffenen Zellen die Kerne in unregelmässiger Weise in der Zelle hin- und hergeschoben werden, wobei sie nur kleine, das Viertel des Längsdiameters der Zelle nicht übersteigende Strecken durchlaufen. Diese Bewegungen sind nicht gleichmässig, vielmehr werden die Kerne wie auf elastischen Bändern nach oben gezogen, um, wenn der Zug nachlässt, ihren alten Platz wieder einzunehmen. — Die Bewegungen der Kerne stehen in enger Beziehung zu den Bewegungen der Flimmerhaare. Bei absoluter Ruhe dieser letzteren werden gewöhnlich auch keine Bewegungen der Kerne wahrgenommen; beim Eintritte in den Zustand der Thätigkeit treten in der Regel auch die Bewegungen der Kerne ein. Diese gegenseitige Abhängigkeit derselben tritt am klarsten hervor, wenn

1) Alexander Stuart, Ueber die Flimmerbewegung. Inaug.-Dissert. Dorpat 1867.

man Zellen beobachtet, welche aus dem Zustande der Ruhe eben in Thätigkeit übergingen. Dieser Uebergang ist niemals ein gleichzeitiger für sämmtliche Zellen, daher sieht man auch die Bewegungen der Kerne in einer oder wenigen Zellen, während zur selben Zeit die Nachbarzellen noch in Ruhe verharren.“

Ich habe die von Stuart benutzten Objecte bisher leider nicht selbst untersuchen können. Sind die Erscheinungen in der That so, wie die Beschreibung sie darstellt, dann scheint oberflächlich betrachtet ein Zweifel an der Contraktilität der Wimperwurzeln kaum erlaubt. Dennoch lässt sich eine andere Erklärung der beobachteten Thatsachen geben. Zunächst sind die Verschiebungen, um die es sich handelt, von sehr geringer Grösse gewesen. Die Zellen waren nach Stuart im Mittel nur 5 μ lang und 3—4,5 μ breit, also sehr klein. Die Verschiebungen der Kerne betrugen höchstens den vierten Theil des Längsdurchmessers der Zelle, also wohl in der Regel weniger als 1 μ. So geringfügige Verschiebungen könnten nun sehr wohl passiv hervorgebracht werden durch den abwechselnden Druck und Zug, welchen die Wimpern bei ihren Bewegungen infolge des Widerstandes des Wassers auf die weiche, elastische, ihrerseits auf festem Substrat ruhende Leibesmasse der Zellen ausüben müssen. Um so leichter werden solche Wirkungen zu Stande kommen können, wenn wie im vorliegenden Falle die Länge der Wimpern eine sehr grosse ist. Sie betrug nach Stuarts Messungen 14 μ, also fast das Dreifache von der Länge der ganzen Zellen! Nun bemerkt zwar Stuart (S. 14): „Dass diese Bewegungen nicht auf Verschiebungen der Zellen selbst, verursacht durch den Zug der schwingenden Flimmerhaare, zurückzuführen seien, ist schon daraus ersichtlich, dass die Zellen fest zusammengekittet sind.“ Dieser Grund hält aber nicht Stich. Das Epithel der Eolidinenlarven wird ebensowenig wie anderes Flimmerepithel eine im gewöhnlichen Sinne feste, unbeweglich verkittete Zellmasse, sondern ein zwar innig zusammenhängendes, aber dabei doch sehr weiches, elastisches Zellenaggregat sein. Weil die Masse weich ist, wird jedes Wimperbüschel nur auf die beschränkte Stelle von der es entspringt in irgend erheblichem Maasse mechanisch formverändernd wirken können. Damit ist denn auch erklärt, dass man die Bewegungen unter Umständen in einer oder wenigen Zellen sieht, während zur selben Zeit die Nachbarzellen noch ruhen. Stuart bemerkt frei-

lich weiterhin, dass „Veränderungen der äusseren Begrenzungslinie nicht sichtbar werden." Diess braucht aber offenbar auch gar nicht der Fall zu sein, wenn alle oder auch nur die meisten Zellen zugleich in Thätigkeit sind. Die Begrenzungslinie wird dann nur ohne ihre Form zu ändern, sich als Ganzes in vertikaler Richtung hin und her bewegen, also den in der Tiefe gelegenen Kernen näher und ferner rücken, wobei die Täuschung, als ob die Kerne in entgegengesetzter Bewegung sich bewegten, die Begrenzungslinie aber stillstehe, nur allzu leicht eintreten muss.

Aus mechanischen Wirkungen der eben angegebenen Art erklären sich die von Nussbaum[1]) beschriebenen „Contraktionen" der Wimperzellen aus den Harnkanälchen von Plagiostomen. Hier liegen die Verhältnisse noch handgreiflicher. Die Zellen, auf die es ankommt, sitzen vereinzelt zwischen je drei bis vier niedrigen, nicht wimpernden Zellen. Sie sind klein (etwa 12 μ hoch), ihre Cilien ausserordentlich lang (40—43 μ). Was aber besonders wichtig, ist, dass das Lumen der Harnkanälchen nicht so weit ist „dass die Cilien in gerader Verlängerung der Zellen Platz fänden, sie sind vielmehr nach einer Seite in Gestalt eines hakenförmig gekrümmten Fingers umgebogen." Beim Versuch sich aufzurichten müssen also die Cilien an die gegenüberliegende Wand des Kanälchens anstossen und demnach auf diese wie auf die Zellen von denen sie entspringen einen Druck ausüben, dessen vertikale Componente sehr beträchtlich sein wird. Die Zellen werden sich also etwas abplatten, und demnächst, beim Rückgang der Cilien in die Anfangsstellung, vermöge ihrer Elasticität sich wieder strecken müssen, gerade wie wenn sie selbständig contractil wären. — Ganz dieselbe Erscheinung beobachtet man unter analogen Bedingungen auch anderwärts, sehr vielfach z. B. bei encystirten noch wimpernden Infusorien, bei Vorticellinen, besonders solchen mit sehr langen adoralen Wimpern, wie Opercularia, wenn sie ihr Wirbelorgan eingezogen haben oder bei der Theilung neue Wirbelorgane bilden. Das die Cilien allseitig umhüllende Protoplasma wird dann durch die Bewegungen der Wimpern in mehr oder minder regelmässige hin und her gehende Bewegungen versetzt, die für selbständige Protoplasmacontraktionen imponiren können. In recht grossartigem Maassstabe kann man derartige Pseudocontraktionen

1) a. a. O. S. 390.

sogar beim gewöhnlichen Flimmerepithel der Rachenschleimhaut des Frosches beobachten, wenn diese mit einer zähen Schleimdecke überspannt ist. Man breitet die Membran[1]) passend in grösserer Ausdehnung über ein Glasplättchen aus und betrachtet sie bei genügender Vergrösserung von oben. Wenn nun die Zellen mit grosser Kraft von unten gegen die Schleimdecke schlagen ohne diese wesentlich verschieben zu können, so versetzen sie die Masse der Epitheliumzellen oft in auf- und ab- und hin- und herwogende Bewegungen, welche aufs Täuschendste den Eindruck selbstständiger Contraktionen der protoplasmatischen Epithelmasse machen. Diese Pseudocontraktionen hören sofort auf, wenn man die Schleimdecke mit einer feinen Nadel oberhalb der beobachteten Stelle durchreisst, so dass sie stromabwärts wegtreiben kann.

Wenn so die positiven Angaben über angebliche Eigenbewegungen der Zellkörper auf einfache mechanische Wirkungen der Cilien zurückgeführt werden können, wird in negativer Beziehung der Umstand nicht zu unterschätzen sein, dass weitaus die meisten Arten von Flimmerzellen auch unter den denkbar günstigsten Bedingungen zuverlässig keine Spur von Bewegungen an oder in ihren Zellkörpern erkennen lassen. Da Flimmerbewegung fast täglich vielen Mikroskopikern unter die Augen kommt, müssten solche Bewegungen, wenn sie irgend eine allgemeinere Bedeutung haben sollten, häufiger gesehen sein. Aber so häufig des Flimmerphänomens in der Literatur erwähnt wird, ausser den beiden bereits angeführten findet sich kaum irgendwo noch eine bestätigende Beobachtung[2]). Bei allen oben beschriebenen Arten von Flimmerzellen habe ich mir wiederholt die grösste Mühe gegeben, Bewegungen des Zellprotoplasmas, der Wimperwurzeln, der Wimperfussstücke, der Zellkerne oder sonst welcher inneren Zellbestandtheile zu entdecken oder künstlich, durch Induktionsschläge und Stromstösse, thermische und chemische Reize hervorzurufen, aber ausnahmslos mit negativem Erfolg. Eine ausführliche Be-

1) Kleine Ranae temporariae empfehlen sich wegen der grösseren Durchsichtigkeit der Rachenschleimhaut.

2) Die einzige welche ich in der mir zugänglichen Literatur noch auftreiben konnte, rührt von Bonnet her (morphol. Jahrbuch III. S. 295. 1877). Sie betrifft die Eckzellen von Mytilus, ist nur ganz kurz und enthält nichts was die oben versuchte Erklärung auf sie anzuwenden abhalten könnte. Ich habe die Thatsache übrigens nicht bestätigen können.

richterstattung über diese Versuche, die leicht grossen Raum einnehmen könnte, wird mir darum wohl erlassen werden.

Soviel dürfen wir jedenfalls jetzt als unumstösslich sicher betrachten, dass Flimmerbewegung aller Art mit voller Energie statthaben kann, ohne dass das Protoplasma, bezüglich die intracellularen Fasern, aus denen die Cilien entspringen, auch nur die geringsten Spuren von Bewegungen zeigen. Schon aus diesem Grunde hätte man nie daran denken dürfen, die Wimperbewegung auf Contraktionen im Zellinnern gelegener Theile zurückführen zu wollen. Ich verzichte deshalb auch darauf, noch andere Gründe gegen diesen Versuch ins Feld zu führen, Gründe die in genügender Zahl und Beweiskraft u. a. leicht aus der Form der Bewegungen selbst, der anatomischen Verbindung der Wimpern mit dem Zellkörperinhalt, herzuleiten wären. Letzteres sei auch mit Bezug auf die von Nussbaum gegebene Vorstellung gesagt, nach welcher die Wimperwurzeln oder Darmzellen (von Anodonta) aus je zwei seitlich aneinander gelagerten Fäden bestehen sollen: einem stark lichtbrechenden, nur elastisch wirkenden, und einem contraktilen, schwach lichtbrechenden, anscheinend mit dem übrigen Zellprotoplasma der Substanz nach identischen. Ich vermag in keinem Falle, auch in Nussbaum's Zeichnung, eine Andeutung geschweige einen Beweis solcher Zusammensetzung der Wimperwurzeln aus zwei Fasern zu erkennen [1]. Die neuerdings von Simroth (a. a. O.) in ähnlichem Sinne angestellten Betrachtungen dürfen wir um so eher übergehen, als schon die anatomischen Angaben, auf welche sie sich stützen, entschieden unrichtig sind.

Welche Funktion haben denn nun aber die Wimperwurzeln, wenn sie nicht contraktil sind? Hier kommt zunächst der Gedanke an nervöse Verrichtungen auf. Wie der Muskel vom Nerv, so empfängt die Wimper den Anstoss zur Bewegung vom Zellkörper auf dem sie wurzelt, und nichts liegt näher als die Vermuthung,

1) Mit Unrecht meint Nussbaum, dass seine Ergebnisse meine Vermuthung „vom Zustandekommen der Flimmerung an diesen Stellen durch eine Protoplasmabewegung entlang der im Innern der Zelle befindlichen elastischen Fortsetzung der Cilien sehr wahrscheinlich“ machen. Ich habe nie eine solche Vermuthung ausgesprochen, im Gegentheil an dem von Nussbaum angeführten Orte (Jenaische Zeitschr. Bd. IV) mich entschieden gegen eine Contraktilität des Zellenprotoplasma ausgesprochen (a. a. O. S. 457, 458 und besonders 470 flg.).

dass die Bahnen, auf welchen der Reiz sich zu den Cilien begiebt, die Wurzelfasern seien, denn diese sind die Theile des Zellkörpers, welche zunächst und am innigsten mit den Wimpern zusammenhängen.

Für einen der oben beschriebenen Fälle, der freilich morphologisch eigenthümlich ist, bei den Randwimpern von Stylonychia mytilus, scheint es mir in der That kaum möglich an andere als nervöse Funktionen zu denken. Wie bemerkt stehen diese Wimpern entschieden unter dem Einfluss des Willens; jede kann unabhängig von der andern bewegt werden, und dabei sind die Bewegungen innerhalb weiter Grenzen nach Umfang, Schnelligkeit und Frequenz abstufbar. Manche anatomische und physiologische Thatsachen sprechen dafür, dass die Körperregion, von welcher die willkürliche Anregung der Cilien ausgeht, in der mittleren Gegend der Bauchseite nahe der Oberfläche zu suchen sei. Gerade von dieser Gegend her kommen aber die zu den Randwimpern tretenden Fäserchen. Diese stimmen zudem, wie oben erwähnt, in ihren Eigenschaften, soweit das Mikroskop sie enthüllt, mit Nervenfibrillen höherer Thiere mehr als mit irgend welchen anderen bekannten faserigen Elementen überein. Contraktionen konnte ich nie an ihnen wahrnehmen. Für Verrichtungen irgend welcher anderer Art lässt sich nichts Haltbares anführen. Und so scheint mir auch der Umstand, dass man bisher bei Protozoen noch nirgends Spuren von Nervenfasern nachgewiesen hat, von wenig Gewicht, um so weniger als doch wenigstens andere Organe von unzweifelhaft nervöser Funktion im Protoplasma von Infusorien vorkommen: ich meine die uhrglasförmigen Organe mit Pigmentfleck, wie sie bei Panophrys flava z. B. gefunden werden, offenbare Zellenaugen. Und wer weiss ob genauere Nachforschung nicht bald weitere Differenzirungen nervöser Art im Protoplasmaleibe höherer Infusorien entdecken wird!

Es fragt sich aber, ob mit derselben Wahrscheinlichkeit auch für die intracellularen Fasern der Flimmerepithelzellen nervöse Funktionen angenommen werden dürfen. Freilich stimmen auch die Eigenschaften dieser Fasern, wie aus der früher gegebenen Beschreibung erhellt, in vielen Fällen mit denen von Nervenfibrillen anscheinend völlig überein. Dazu scheint der Nachweis eines einheitlichen Ursprungs der Wimperwurzeln aus einer in der Tiefe der Zelle entspringenden Stammfaser ein starkes Argument im selben

Sinne abzugeben, da er die einfache und ungesuchte Erklärung einer der wichtigsten Besonderheiten der Flimmerbewegung enthält, des Isochronismus nämlich der Bewegungen aller auf derselben Zelle wurzelnden Cilien.

Leider aber weichen nun die physikalischen und chemischen Eigenschaften der Wimperwurzeln in mehreren Fällen so weit von denen aller unzweifelhaften Nervenfibrillen ab, dass es unstatthaft scheint, an nervöse Funktionen zu denken. Axencylinder von dem starken Lichtbrechungsvermögen, der Steifigkeit, Schwerlöslichkeit wie sie die in Fig. 21, 22, 23 abgebildeten Wimperwurzeln kennzeichnen, sind unbekannt. Die Annahme, dass man es hier vielleicht mit rückgebildeten, nicht mehr funktionirenden Fasern zu thun hätte — wofür man u. a. die schleimige Beschaffenheit des Protoplasma, die eigenthümliche, ziemlich regellose Anordnung und geringe Zahl der Wimpern anführen könnte — diese Annahme hält nicht Stich. Denn einmal beobachtet man an diesen Cilien noch ganz lebhafte, regelmässige Bewegungen, und dann sind keine Fälle bekannt, in denen Axencylinder jene hornartige Beschaffenheit annähmen. Ebensowenig ist Doppelbrechung jemals bei Nervenfibrillen wahrgenommen. Ich habe ausdrücklich Nervenstämme der verschiedensten Dicke von Arthropoden (Insekten, Spinnen, Myriapoden), Muscheln (Anodonta), Würmern (Lumbricus) darauf hin geprüft, immer aber nur an den Hüllen, nie an dem nervösen Inhalt Spuren von Doppelbrechung gefunden. Am stärksten polarisirend wirken die Markscheiden der Wirbelthiernerven. Den Wimperwurzeln aber in jenen Fällen wo sie doppelbrechend sind Markscheiden zuzuschreiben, würde nicht einmal als blosse Ausflucht zulässig sein, schon darum nicht, weil Osmiumsäure und Goldchlorid die betreffenden Gebilde kaum mehr als gewöhnliches Protoplasma färben.

So wird man denn wiederum genöthigt, nach anderen Möglichkeiten zu suchen. Man könnte diese in bloss mechanischen Leistungen finden wollen: die Fasern könnten zur besseren Befestigung der Cilien im weichen Zellenleibe dienen. Aber man sieht sofort, dass auch diese Vorstellung nur in ganz vereinzelten Fällen, wie z. B. den in Fig. 21—23 abgebildeten, passen würde. In der grossen Mehrzahl sind, wie wir sehen, die Wimperwurzeln so äusserst weich und vergänglich, lösen sich auch so leicht von den Wimperfussstücken ab, dass ihnen ein irgend wesentlicher Nutzen



für die Befestigung der Wimpern unmöglich zugeschrieben werden kann.

Es bleibt nun, soviel ich sehe, nur noch eine Annahme, die denn auch gegenüber den bisher besprochenen den Vortheil hat, dass sie auf alle Fälle gleich gut anwendbar, allerdings aber vorläufig nur noch durch wenige positive Thatsachen gestützt ist. Ich meine die Annahme, dass die Wimperwurzeln für die Ernährung der Cilien, und speciell vielleicht für ihr Wachsthum, ihre Neubildung, von specifischer Bedeutung sind. Dass die Cilien von den Zellkörpern her ernährt werden, unterliegt keinem Zweifel. Da sie unaufhörlich Arbeit leisten, und in sehr erheblichem Maasse, müssen sie bequem und reichlich ernährt werden. Hat es nun viel Gewagtes, anzunehmen, dass sich in Verband mit diesem gesteigerten Bedürfnisse in manchen Fällen besondere Einrichtungen im Protoplasma differenzirt haben, welche die Befriedigung dieses Bedürfnisses erleichtern?

Wie alle organisirte Substanz, so wird sich auch die der Wimpern abnutzen. Dann und wann wird ein unbrauchbar gewordenes Theilchen abfallen. Indem sich dies öfter wiederholt, braucht darum die ganze Wimper noch nicht zu Grunde zu gehen, viel weniger die ganze Zelle. Das Abgefallene kann ersetzt, durch die organisirende Thätigkeit der Zelle wieder eingefügt werden. Wer bezweifelt, dass zwischen dem Zellkörper und seinen Theilen ein ähnliches Verhältniss besteht, wie zwischen dem Gesammtorganismus und seinen einzelnen Zellen? Die abgestossenen Hornschüppchen werden aus den weichen protoplasmatischen Lagen des Malpighischen Schleimnetzes wieder ersetzt. Der Ersatz, die Neubildung der Ciliensubstanz nun könnte von den Wimperwurzeln her besorgt werden. Diese würden an ihrem nach aussen gerichteten Ende neue Wimpersubstanz gleichsam absondern, ähnlich wie beispielsweise die Emailzellen die Schmelzfasern, oder die Innenglieder der Stäbchen und Zapfen die Aussenglieder produciren.

Von diesem Gesichtspunkt aus verdient es gewiss Beachtung, dass gerade in absondernden, epithelialen Zellen eine ähnliche Faserstructur des Protoplasma, wie wir sie in Flimmerzellen beobachten, weiter verbreitet vorkommt. Ich erinnere an die bekannten Befunde von Henle[1]) und Pflüger[2]) in den Cylinderzellen

1) Lehrb. der system. Anatomie Bd. II. S. 53. 1862.

2) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1866. Nr. 10.

der Speichelgänge, an die Pflüger's[1]) in den Zellen der feineren Gallengänge, die Heidenhain's[2]) in den Zellen der Harnkanälchen. Das auffälligste Beispiel liefern wohl die Epithelzellen des Ausführungsgangs der Spinndrüsen von Raupen (Bombyx mori z. B.), deren Protoplasma, wie ich mit van Lidth de Jeude fand[3]), der Hauptsache nach aus dicht gedrängten, in eine einfach brechende Substanz eingebetteten positiv doppelbrechenden Fibrillen eiweissartiger Natur bestehen. Die Aehnlichkeit wird hier noch grösser dadurch, dass die Oberfläche der Zellen von einer stark und einfachbrechenden Schicht bedeckt wird, welche sich leicht in der vom Deckel der Wimperzellen beschriebenen Weise senkrecht zerklüftet. Anstatt der Wimpern folgt dann nach aussen eine feste elastische und stark doppelbrechende Schicht, welche aus kreuzweis übereinander liegenden Lamellen horizontal verlaufender Fibrillen besteht. — Bei den Cylinderzellen des Wirbelthierdünndarms, welche morphologisch, namentlich durch den Bau ihres Stäbchensaums manche Aehnlichkeit mit den Flimmerzellen bieten, habe ich bisher vergeblich nach faserigen Elementen im Protoplasma gesucht. Bei einigen Zellen aus dem Duodenum eines Kaninchens, die durch sechszehnstündigen Aufenthalt in mit $^1/_4$ Aq. verdünnter Müller'scher Lösung isolirt worden waren, glaube ich schwache Andeutungen davon gesehen zu haben. Borsäure, Salicylsäure in verschiedenen Concentrationen, wie auch Drittelalkohol liessen gänzlich im Stiche. Bekanntlich will Friedreich[4]) an den sehr ähnlich gebauten Zellen der Gallenblase schon vor langen Jahren glücklicher gewesen sein. Auch des von Max Schultze[5]) im äussern Theil der Innenglieder der Zapfen und Stäbchen entdeckten Fadenapparates möge hier noch gedacht werden. Ich zweifle nicht, dass bei genauerem Nachforschen sich noch mehr Beispiele

1) Arch. f. mikr. Anat. V. S. 193. 1869.

2) Arch. f. mikr. Anat. X. S. 1. 1873.

3) Zur Anatomie und Physiologie der Spinndrüsen der Seidenraupe. Onderzoek. ged. in het physiol. laborat. der Utrecht. Hoogsch. Derde R. V. p. 115. 1878. S. a. Zoolog. Anzeiger. I. Nr. 5. 1878.

4) Friedreich, Einiges über die Struktur der Cylinder- und Flimmerepithelien. Arch. für pathol. Anat. u. s. w. XV. p. 535. 1859.

5) Max Schultze in Stricker's Handbuch der Lehre von den Geweben. S. 1003 flg. 1871.

werden finden lassen. Die angeführten genügen aber, wie ich hoffe, um das Vorurtheil zu beseitigen, als ob die bei Flimmerzellen vorkommenden Faserapparate specifische Bildungen seien, welchen ein directer Antheil am mechanischen Akte der Wimperbewegung zuzuschreiben sei.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Alle Figuren, mit Ausnahme von 1a, sind bei genau tausendmaliger Vergrösserung (Zeiss Oelimmersion $^1/_{18}$", Ocular II, Tubuslänge 190 mm) gezeichnet.

Fig. 1. Hinterer Körperabschnitt eines in sehr dünner Osmiumsäure abgestorbenen, vom Stiel abgelösten Carchesium polypinum. Die linke Hälfte in perspektivischer Projektion, die rechte im optischen Längsschnitt. Erstere zeigt den schräggestreiften Ringwulst, auf welchem die Cilien des hinteren Wimperkranzes wurzeln, ausserdem die Längsmuskeln (Myophane); letztere den Zusammenhang der Wimpern mit dem von der Cuticula zurückgewichenen Ektoplasma.

1a. Stück des Ringwulstes bei 2000maliger Vergrösserung, welches die Zusammensetzung der schrägen Streifen oder Leistchen aus Körnchen zeigt.

Fig. 2. Stück des Kiemenepithels von Anodonta. Nach einstündiger Behandlung mit Osmiumsäure von $^1/_2$ %. R Wimperzellen des Rückens der Kiemenleistchen, N Nebenzellen, E Eckzellen, Z wimperfreie Zwischen- oder Schaltzellen, S I, II, III, IV Seitenzellen der vier Reihen mit der charakteristischen Schrägstreifung der Oberfläche. Die oberste Zelle jeder Reihe zeigt die Schrägstreifen aufgelöst in Reihen kleiner Kreise, die optischen Querschnitte der Wimperfussstücke. Wimpern weggelassen.

Fig. 3. Die vier Reihen der Seitenzellen von Ostrea, von oben gesehen. Frisches Präparat. Im unteren Theil der Figur, wo die Wimpern überall weggelassen, sind die Zellgrenzen innerhalb der einzelnen Reihen nicht sichtbar. Dieser Zustand entspricht dem völlig normalen.

Fig. 4. Das Fig. 2 entsprechende Bild von Cyclas cornea. Osmiumpräparat. Bezeichnung dieselbe wie in Fig. 2.

Fig. 5. Eckzelle der Kiemen von Cyclas cornea, mit concentrirter Borsäure isolirt. Von der breiten Seitenfläche gesehen.

Fig. 6. Gruppe von 5 Eckzellen ebendaher. Von der schmalen Seite der Zellen gesehen.

Fig. 7. Eckzelle von Cyclas, von oben gesehen. Wimpern abgefallen.

Fig. 8. Optischer Querschnitt durch eine Reihe von Eckzellen von Cyclas in der Höhe der Zellkerne, parallel zur äusseren Oberfläche der Zellen, um die eigenthümliche, alternirende Stellung der unteren Zellhälften zu zeigen. Vgl. damit Fig. 6 u. 4. Osmiumpräparat.

Fig. 9. Seitenzellen von Anodonta, von der breiten Fläche gesehen. Isolirt durch starke Borsäure. (5 Theile kalt gesättigter wässriger Lösung + 1 Theil Aq.)

Fig. 10. Gruppe von 4 Seitenzellen von Cyclas cornea, von der schmalen Seite her betrachtet. Ebenso isolirt.

Fig. 11. Flimmerzelle aus dem Darm von Anodonta, a von der breiten, b dieselbe von der schmalen Seite her gesehen. Durch concentrirte Salicylsäure isolirt.

Fig. 12. Faserapparat einer eben solchen Zelle, in Kalibichromat von 4 % ziemlich vollständig isolirt. Der haften gebliebene Kern zeigt den Kerninhalt von der Kernmembran durch einen hellen Zwischenraum getrennt, was nach Behandlung mit chromsauren Salzen sehr häufig bei Zellkernen der Fall (s. a. Fig. 20.)

Fig. 13. Zelle aus dem Darmkanal von Cyclas cornea. 1 Tag in Osmiumsäure von 0,5 %, danach 24 h in Osmiumsäure von 0,2 % macerirt.

Fig. 14. Fascrapparat einer Darmzelle von Anodonta, durch Zerzupfen des frischen Objectes in Kalibichromat von 4 % isolirt. Wimpern abgefallen.

Fig. 15. Ebensolcher mit Wimpern, ebendaher, durch Zerzupfen des frischen Objekts in 10 % Kochsalzlösung dargestellt.

Fig. 16. Vorderster Abschnitt einer gleichen Zelle, nach eintägiger Maceration in Drittelalkohol. Rechts hat sich eine Wurzelfaser mit zugehörigem Fuss- und Schaltstück abgespalten.

Fig. 17 u. 18. Breitere Flimmerzellen aus dem Darm von Cyclas. Isolirt durch concentrirte Borsäure.

Fig. 19. Zelle von der Spitze eines Mundfühlers von Anodonta. Starke Salicylsäure.

Fig. 20. Flimmerzelle aus der Nasenhöhle von Rana temporaria. 24 h in Müller'scher Flüssigkeit.

Fig. 21 u. 22. Schleimhaltige Flimmerzellen aus dem Darm von Cyclas cornea, durch vierstündige Einwirkung concentrirter Borsäure isolirt.

Fig. 23. Ebensolche Zelle. Osmiumpräparat.

Bemerkungen zur Abhandlung von S. Jesner.

Von

J. Dogiel

in Kasan.

Im 23. Bande (1. und 2. Heft) des Archivs für die gesammte Physiologie findet sich eine Abhandlung von Jesner „Der humor aqueus des Auges in seiner Beziehung zu Blutdruck und Nervenreizung", in welcher der Autor auf den Widerspruch hinweist, der zwischen seinen Resultaten und den meinigen besteht und sich auf den Eiweissgehalt in den lichtbrechenden Medien des Auges, so wie auf die Abhängigkeit der Eiweissquantität im humor aqueus vom Blutdruck bezieht.

Dieser Widerspruch erscheint ganz natürlich, da unsere Experimente zu verschiedenen Zwecken und nach verschiedenen Methoden ausgeführt wurden.

In meiner Arbeit (Arch. f. die gesammte Physiologie Bd. XIX) habe ich zu zeigen gesucht, dass der humor aqueus nur ganz geringe Mengen Eiweiss enthält. Ich sage (S. 339): „Um beim Sammeln des humor aqueus die Linse nicht zu verletzen, durchstach ich vorsichtig die Hornhaut mit einer Staarnadel. Die Quantität des Eiweisses im humor aqueus verschiedener Thiere (Kalb, Hund, Kaninchen, Hecht, Frosch) ist so gering, dass ich anfangs Gefahr lief dasselbe gänzlich zu übersehen. Sammelt man aber den humor aqueus eines grossen Hundes oder eines Kalbes im Probecylinder und fügt einige Tropfen Eisessig und mit gehöriger Vorsicht Schwefelsäure von 1,9 specif. Gewicht hinzu, so bildet sich nach einiger Zeit auf der Grenze zwischen der Schwefelsäure und dem übrigen Theil der Flüssigkeit ein violetter Ring (Fig. 21). Was endlich den Glaskörper betrifft, so konnte in demselben mit Hilfe verschiedener Reagentien nur eine Spur von Eiweiss nachgewiesen werden".

Wenn Jesner meine Versuche wiederholen wollte, so würde er, ich bin dessen versichert, meinen Worten beipflichten.

Weiter auf S. 340 sage ich: „Die Veränderungen im Blutdrucke wurden durch folgende Mittel hervorgerufen: 1) durch Unterdrückung und Wiederherstellung der Athmung, 2) durch das Unterbinden der Aorta descendens oberhalb des Zwerchfells, 3) durch Injection von starkem Aethylalkohol in das peripherische Ende der art. carotis (wobei der Blutdruck von 116 bis 200mm Hg stieg), 4) durch Injection von Cl_2Ba in die Venen der hintern Extremitäten, 5) durch Vergiftung mit Kohlenoxyd, Atropin, Chlorhydrat. Aber alle in dieser Richtung gemachten Versuche gaben ein negatives Resultat, da die Quantität des Eiweisses im humor aqueus sich unabhängig vom Blutdrucke zeigte".

Unter diesen Bedingungen ändert sich somit die Beschaffenheit des humor aqueus nicht merklich mit den Aenderungen des Blutdrucks. Wenn man sich dazu verstehen wollte, den humor aqueus der Lymphe anderer Körperpertheile gleichzustellen (was unstatthaft ist, wegen der verschiedenen Zusammensetzung) und zugeben wollte, dass Blut ihre einzige Quelle ist, würde man immerhin behaupten müssen, dass die Schwankungen des Blutdrucks bei intactem Augapfel keinen Einfluss auf die Quantität und Qualität des humor aqueus haben.

Jedenfalls ist dieser Einflus fast unmerklich. Die Sache wird noch wahrscheinlicher, wenn man die geringe Abhängigkeit der übrigen Lymphe von dem Blutdruck berücksichtigt.

Was nun die unter Prof. Grünhagens Leitung zur Controlle der Beobachtungen von Chabas unternommenen Versuche Jesner's anlangt, so beweisen sie nur, dass die Eiweissmenge im humor aqueus bei Reizung des Auges zunimmt, d. h. wenn man eine Canüle in das Auge einführt und kürzere oder längere Zeit liegen lässt, wenn man eine gewisse Quantität humor aqueus ausfliessen lässt u. s. f.

An der Zunahme der Eiweissmenge unter solchen Bedingungen zweifelt Niemand und haben die Experimente Jesners fast nichts Neues hinzugefügt zu dem, was seit den Untersuchungen Adamük's bekannt war.

Ueber den Eiweisskörper (fibrinogene Substanz) der vesicula seminalis der Meerschweinchen.

Von

H. A. Landwehr,

Assistent am physiologischen Institut der Universität Kiel.

Bei einigen Thieren folgt dem in die Scheide ergossenen Samen das Secret der glandulae seminales nach, gerinnt hier und bildet so einen das Ausfliessen des Samens hindernden Verschluss. Herr Prof. Hensen machte mich auf dies Verhalten aufmerksam und forderte mich auf, dasselbe näher zu untersuchen. Wie weit es unter den Thieren verbreitet ist, weiss ich nicht, sehr ausgesprochen ist es bei den Meerschweinchen. Hier scheint der Verschluss für das Zustandekommen der Befruchtung von Bedeutung zu sein. Das Weibchen wird nämlich gleich, nachdem es geworfen hat, belegt. Der Samen gelangt also in die noch weite und blutige Scheide und könnte ohne den Verschluss leicht verloren gehen. Die nachfolgenden Angaben beziehen sich auf das Meerschweinchen.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle fallen sogleich die ca. 1 dcm langen, an der Wurzel 6—9 mm dicken, nach der Spitze sich allmählich verjüngenden, drehrunden, mit einigen knorrigen Prominenzen versehenen Samenbläschen in die Augen. Die ca. 1—1½ mm starke Wand ist aus 3 Schichten zusammengesetzt. Auf die äussere Faserschicht folgt eine 0,3—0,4 mm dicke Schicht glatter Muskelfasern, welche aus der Länge nach, quer und schief verlaufenden Fasern zusammengesetzt ist. Die innerste 0,7—0,8 mm dicke Schicht besteht aus dicht aneinander gereihten, mit Cylinderepithel besetzten Zotten.

Das Secret bildet im normalen Zustande eine wasserklare, schwach opalescirende Gallerte, in der ich mikroskopisch niemals Spermatozoen oder andere morphologische Elemente gefunden habe. An der Luft oder in destillirtem Wasser trübte sich das Secret nach einiger Zeit, blieb aber immer weich, wenn in ersterem Falle

die Austrocknung durch eine feuchte Kammer vermieden wurde. Mit Blut oder Blutwasser in Berührung gebracht, gerann es jedoch sofort und erreichte in kurzer Zeit eine hornartige Härte. Das Secret lässt sich über 80° erwärmen ohne zu coaguliren. Beim stärkeren Erhitzen, sowie auch durch Uebergiessen mit Alcohol gerinnt es zu einer harten Masse, die jedoch nicht die zähe, hornartige Consistenz des durch Blut geronnenen Secrets besitzt. Um bei der Entleerung der Drüse eine Berührung des Secrets mit Blut zu vermeiden, spritze ich die Gefässe, von der Aorta aus, wiederholt mit Kochsalzlösung aus, wasche die Drüse auch äusserlich ab und schneide sie an, nachdem um die Basis ein Faden geschnürt war.

Das Secret zeigt eine verschiedene Concentration. In einem ziemlich concentrirten fand ich 71% Wasser und 29% eines Eiweisskörpers, der, wie sein Verhalten zu Salzlösungen und verdünnten Säuren zeigt, den Globulinen zuzurechnen ist. 1,262 gr Secret mit 29% fester Substanz liessen nach dem Verbrennen keine wägbare Aschenmenge zurück.

Der Eiweisskörper giebt mit Kupfersulfat und Natronlauge eine violette Färbung, zeigt die Xanthoproteinreaction und färbt sich durch Millonsches Reagens roth. Durch verdünnte Chlorwasserstoffsäure (1‰) wird er leicht gelöst und in Syntonin übergeführt. Die Lösung zeigt folgende Eigenschaften:

Sie wird durch Kochen nicht getrübt. Genaues Neutralisiren fällt das Syntonin, welches, wie alle Syntonine, in sehr verdünnten kohlensauren Alkalien leicht löslich ist. Die Lösung wird nicht getrübt auf Zusatz von conc. Mineralsäuren, auch nicht auf Hinzufügung von conc. Kochsalzlösung.

Eintragen von Kochsalzkrystallen fällt das Eiweiss aus seiner Lösung. Auf Alcoholzusatz bleibt die Lösung klar, Aether fällt aber die alcoholische Lösung.

Das Secret wird gelöst durch Kochsalzlösungen. Bittersalz- und Clorcalciumlösungen nehmen es auch auf. Die günstigste Concentration derselben ist für verschiedene Temperaturen verschieden. Erwärmen trübt eine gesättigte $^1/_2$%ige NaCl-lösung, Kälte eine solche, die 15—20% Na Cl enthält. Für mittlere Temperaturen zeigt sich eine 8%ige Lösung am günstigsten. Diese zeigt das folgende Verhalten: Sie wird gefällt durch NH_3, $(NH_4)_2CO_3$, NaOH, oder Na_2CO_3, wenig Eiweiss enthaltende Lösungen werden nicht getrübt. Essigsäure trübt die gesättigte Lösung, aber nicht wenig

Eiweiss enthaltende Lösungen; erstere wird durch Erhitzen oder Verdünnen wieder klar.

Kochsalzkrystalle fällen den Globulinkörper vollständig aus. Alcohol fällt neben NaCl auch Albumin; beim Verdünnen löst sich der Niederschlag und fällt auf erneuten Alcoholzusatz wieder aus. Verdünnung der Globulinlösung mit Wasser trübt sie nicht. CO_2 durch die verdünnte Lösung geleitet, trübt sie kaum merklich.

Kalkwasser löst geringe Mengen der Globulinsubstanz. Die Lösung trübt sich beim Erwärmen auf 55°, und der Niederschlag bleibt auch kalt ungelöst. Die Lösung in NaCl gerinnt nicht beim Erwärmen. Das Globulin verträgt in der Hitze sogar mehr ClNa als in der Kälte. Durch ClNa eben getrübte Lösungen wurden beim Erwärmen wieder klar und trübten sich wieder beim Erkalten. Setzte ich der ClNa-lösung jedoch etwas Kalkwasser zu, so gerann sie um 56° C. herum. Auch eine Lösung des Secrets in 5% Cl_2Ca gerann erst auf Zusatz von Kalkwasser.

Nach Hammarsten wird eine Paraglobulinlösung durch Kochsalz nie vollständig gefällt, wohl aber eine Fibrinogenlösung, während letztere, sowohl durch Verdünnen als auch durch verdünnte Säuren schwieriger gefällt wird als das Paraglobulin. Während eine Paraglobulinlösung, welche weniger als 5% NaCl enthält, je nach der Geschwindigkeit des Erwärmens erst bei 69—76° C. gerinnt, tritt in einer Fibrinogenlösung von demselben NaCl-Gehalt die Gerinnung schon bei 52°—55° C. ein. Sollte die fibrinogene Substanz des Blutes ihre Gerinnbarkeit Spuren von Kalk verdanken?

Das Secret löst sich leicht in verdünnter Natronlauge (0,5 ‰). Auch diese Lösung bleibt beim Kochen klar. Durch Alcohol wird sie nicht getrübt, wohl aber durch Aether die alcoholische Lösung. Kochsalz in Substanz fällt die Lösung.

Eine Lösung in verdünnter Sodalösung verhält sich ebenso.

Im reinen Zustande sind Globulinkörper bisher nicht bekannt gewesen, alle sind — die Fibrin bildenden nicht ausgenommen — mindestens lecithinhaltig. Aus dem Samenblasensecret konnte weder durch Alcohol noch durch Aether Lecithin oder überhaupt etwas extrahirt werden.

Bringt man einen längeren Streifen des Drüsensecretes in eine Schale und berührt das eine Ende desselben mit etwas Blutwasser, so trübt sich der ganze Streifen sogleich und wird nach

einigen Secunden fest. Das Blutwasser scheint dabei nur eine katalytische Wirkung zu haben; denn es dringt nichts von demselben in das Secret ein, und das rein weisse Fibrin ist scharf gegen den rothen Punkt abgegrenzt. Das so erhaltene Fibrin verhält sich ganz wie Blutfibrin. In verdünnten Säuren quillt es auf und geht theilweise in Lösung über, je frischer es ist, desto mehr. Um es in Syntonin überzuführen, verfährt man ganz wie beim Blutfibrin. Es wird mit rauchender Salzsäure behandelt bis zum Rothwerden der letzteren. Verdünnt man die abgegossene Salzsäure mit dem Vierfachen an Wasser, so fällt das Syntonin in Flocken aus. Die Wirkung des Blutwassers ist wahrscheinlich dem Fibrinferment zuzuschreiben. Leider habe ich keine Fermentlösung zur Hand, um dies zu entscheiden. Aeussere Umstände, sowie die für solche Arbeiten höchst ungünstige warme Witterung zwingen mich, die weitere Untersuchung vorläufig ruhen zu lassen.

Bischoff und Andere haben des Scheidenverschlusses durch ein Secret der vesicula seminalis schon Erwähnung gethan. Hensen[1]) giebt zuerst Reactionen der Masse des Scheidenpfropfes an. Er findet dieselbe in conc. H_2SO_4 und in NaOH schwer löslich, in Kochsalzlösungen quellend — Eigenschaften; wie sie auch das Blutfibrin einige Zeit nach der Gerinnung annimmt.

Das Verhalten dieses dem Fibrinogen so sehr ähnlichen Körpers spricht sehr dafür, dass das Paraglobulin keine wesentliche Rolle bei der Blutgerinnung spielt.

Zum Schluss sage ich Herrn Prof. Hensen für die der Arbeit gewährte Unterstützung meinen besten Dank.

1) Zeitschrift für Anat. und Entwicklungsgesch. 1876.

Einige Worte zur Berichtigung der litterarischen Notiz des Herrn Prof. Hermann.

Von

Prof. **J. Tarchanoff.**

Im XXII. Bande (Heft 1 und 2) des Pflüger'schen Archivs (S. 35) erschien eine kurze Notiz des H. Prof. Hermann, in welcher er sein Recht auf Priorität in der Frage von der Anwendung des Telephons bei den Untersuchungen der thierischen Elektricität behauptet und seine Verwunderung darüber ausspricht, dass ich, in meinen dem gleichen Gegenstande gewidmeten Mittheilungen, seine Arbeit nicht citirt hatte, obgleich dieselbe in einem so verbreiteten Journale, wie das Pflüger'sche Archiv erschienen war. Dabei bemerkt er, dass beinahe alle von mir erzielten Resultate schon ein Jahr früher von ihm veröffentlicht worden waren. (Pflüger's Arch. Bd. XIV S. 505.)

Vor allen Dingen bedauere ich sehr, die von Prof. Hermann verfasste Abhandlung über die Anwendung des Telephons bei electrophysiologischen Versuchen ausser Acht gelassen zu haben, obgleich dieselbe eine mehr negative, als positive Bedeutung hatte, da ja der Autor darin selbst zur Ueberzeugung kommt, dass dieser Apparat zu eletrophysiologischen Versuchen untauglich ist, und die von ihm beobachtete Erscheinung eher als Curiosum, als etwas wissenschaftlich Verwendbares betrachtet werden könne. Der Kürze dieser ersten Mittheilung und dem negativen Character des Inhalts wird es wohl zuzuschreiben sein, dass dieselbe ausser mir auch von d'Arsonval[1]) ausser Acht gelassen war; ja selbst der H. Referent des Centralblatts, welchen ich nebenbei gesagt nicht die Ehre habe zu kennen und der über die Resultate meiner beiden vorläufigen Mittheilungen referirt hatte, hat die Arbeit des H. Prof. Hermann übersehen.

---

1) d'Arsonval: Télephone employé comme galvanoscope. Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences. 1. Avril 1878.

Dessen ungeachtet sollen diese Facta durchaus meine unwillkürliche litterarische Ungenauigkeit nicht rechtfertigen und ich hielt es für meine Pflicht schon vor mehr als einem halben Jahre der Arbeit des Hrn. Prof. Hermann die vollste Anerkennung widerfahren zu lassen, sowohl in meinen populären Vorträgen über das Telephon in Anwendung bei thierischer Electricität, als auch in meinen Vorlesungen in der Medico-Chirurgischen Academie zu St. Petersburg.

In einer ausführlichen Arbeit über die Anwendung des Telephon's bei Untersuchungen der thierischen Electricität, deren Veröffentlichung unvorhergesehener Umstände halber in der ausländischen Litteratur sich verspätete, wollte ich darauf hinweisen, was in dieser Richtung von Hrn. Prof. Hermann geleistet worden war; zu meinem Bedauern aber kam mir Hr. Prof. Hermann zuvor.

Wie aus der Notiz zu ersehen ist, ist Prof. Hermann nicht so viel über meine litterarische Ungenauigkeit, wie über das völlige Ignoriren seiner Arbeit von Seiten des Referenten des Centralblatts aufgebracht und in seiner gereizten Stimmung macht er mir einen Vorwurf, der von keinem unparteiischen Menschen für gerecht gehalten werden kann, nämlich er sagt, dass alle Resultate meiner electrophysiologischen Versuche mit dem Telephon schon ein Jahr früher von ihm selber veröffentlicht worden waren.

Um das Urtheil zu fällen, in welchem Grade Prof. Hermann in dieser Hinsicht Recht habe, wird es wohl am zweckmässigsten sein, die von ihm erhaltenen Resultate mit denjenigen meiner Beobachtungen zu vergleichen.

Hr. Prof. Hermann war der erste, der folgende Facta constatirt hat:

1) Das Telephon ist höchst empfindlich gegen die Schläge des inducirten Stromes und übertrifft in dieser Hinsicht die stromprüfenden Froschnerven; der schwächste unterbrochene Strom, welcher in den stromprüfenden Froschnerven nicht die geringste Reaction hervorruft, gibt im Telephon noch einen deutlichen Ton.

2) Das Telephon bringt auch bei unipolarer Wirkung des inducirten Stromes einen Ton hervor und ist auch in dieser Hinsicht empfindlicher als die stromprüfenden Froschnerven.

3) Das Telephon ist gänzlich untauglich, um mittelst der Töne die Erscheinungen der Actionsströme oder mit anderen

Worten der negativen Stromesschwankungen zu constatiren, wie an den ausgeschnittenen Muskeln der Frösche, so auch an der menschlichen Hand und aus dem Grunde, weil die Curve des zeitlichen Verlaufs der Actionsströme zur Erregung des Telephon's weniger geeignet ist, jedenfalls viel weniger als zu der des Nerven.

4) Der ruhende Muskelstrom gibt im Telephon leicht einen Ton, wenn in die Kette des Muskels und des Telephons ein Stromunterbrecher, wie z. B. das Blitzrad, eingeschaltet wird. Beim Rotiren des letzteren ist im Telephon ein Geräusch hörbar, das dem Geräusche des Blitzrades entspricht. Das Geräusch wird gar nicht erhalten, wenn der Muskel aus der Kette ausgeschlossen wird.

Dieser phonometrischen Constatirung des Muskelstromes legt Hr. Prof. Hermann nicht die geringste ernste Bedeutung bei und sagt geradezu, dass diese Thatsache nur „das Interesse einer Curiosität“ habe.

Das ist Alles, was Prof. Hermann für die uns interessirende Frage gethan hat. Ein Jeder aber, der einen Blick auf meine electrophysiologischen Versuche werfen will, wird sich leicht überzeugen können, dass, ausser den von Prof. Hermann erwähnten Resultaten, auf welche ich, ganz unabhängig von ihm, bei meinen Untersuchungen gestossen war, woran er indessen auch gar nicht zweifelt, meinerseits noch andere Beobachtungen von viel grösserer Wichtigkeit gemacht worden waren, die entweder von Hrn. Prof. Hermann gar nicht erwähnt, oder von ihm nicht vollkommen mitgetheilt wurden, aus dem Grunde, weil sie nach seiner Meinung kein wissenschaftliches Interesse enthalten und sich aus den von ihm gemachten Versuchen von selbst verstehen. Auf diesen Punkt werde ich nun die Aufmerksamkeit des Hrn. Prof. Hermann lenken.

Der einzige wesentliche, positive electrophysiologische Versuch des H. Prof. Hermann, aus welchem man einen Schluss ziehen könnte, ist von mir in dem unter Nr. 4 der obenerwähnten Puncte seiner Resultate angeführt worden, nämlich dass der ruhende Muskel in der Kette des Blitzrades und des Telephons in dem letzteren ein Geräusch hervorrufe. Nachdem er sich überzeugt hatte, dass das Geräusch von der Wirkung des Muskelstromes auf das Telephon herrühre, fand er dass diese Erscheinung nur das Interesse einer Curiosität hat und nicht von ernster wissenschaftlicher Bedeutung sei. Und in der That, welche Bedeutung kann man einem Apparat beilegen, welcher den ruhenden Muskelstrom

nur in Form eines Geräusches auffängt und uns keine Möglichkeit giebt weder die Richtung, noch die Kraft des Muskelstromes, noch auch die schwächsten Schwankungen zu bestimmen.

Hat nun Prof. Hermann seinerseits irgend einen Versuch gemacht, um sich zu überzeugen, ob das Telephon allen diesen Erfordernissen entspricht, welche ein jeder Apparat in der Eigenschaft eines empfindlichen Galvanometers oder eines Multiplicators voraussetzt? Nicht im geringsten! Jeder, der die Notiz des Hrn. Prof. Hermann durchgelesen hat, wird unwillkürlich zu dem Schlusse kommen, dass das Telephon für das Studium der electrophysiologischen Erscheinungen eher ein Spielzeug, als einen wissenschaftlichen Apparat darstellt und begreiflicher Weise wird Jeder dabei eine Abneigung fühlen über die Function dieses Apparats in der Sphäre der Electrophysiologie zu experimentiren. Daher war ich im Grunde genommen sogar froh, vor Beginn meiner Experimente mit dem Telephon die kurze, dasselbe Thema behandelnde Arbeit Hermann's noch nicht gekannt zu haben, da ich als Resultat meiner Beobachtungen gerade im Gegentheil die Ueberzeugung gewonnen habe, dass einige Abschnitte der electrophysiologischen Erscheinungen gerade mittelst des Telephons am besten erörtert werden konnten.

Nachdem ich bemerkt hatte, dass ein, durch eine eingeschaltete electrische Stimmgabel unterbrochener Muskelstrom einen reinen, musikalischen Ton im Telephon erzeugt, habe ich mich nicht begnügt, wie Hermann, die Merkwürdigkeit dieser Erscheinung zu constatiren, sondern bin weiter gegangen. Vor allem, soweit mir bekannt ist, war ich der Erste, der durch Versuche sich überzeugt hatte, dass wenn man in die Kette eines, durch die Unterbrechung des constanten Stromes tönenden Telephons, einen anderen Strom, der ebenso oft unterbrochen wird, aber entgegengesetzter Richtung ist, einführt, das Telephon aufhört zu tönen, und im Gegentheil, dass bei Einführung eines Stromes gleicher Richtung eine Verstärkung des Tones erhalten wird. Dieser Umstand bewog mich in die phonometrische Untersuchung thierischer Ströme die Compensation derselben nach der bekannten Methode von Du-Bois und Poggendorf einzuführen, dank welcher ich in jedem gegebenen Momente, eine ganz genaue Vorstellung haben konnte sowohl von der Richtung, wie auch von der relativen Intensität dieser Ströme. Die Möglichkeit, diese Compensationsmethode beim Telephon,

diesem noch so neuen Apparate, in jedem Falle anzuwenden, hat denselben auch sogleich in die Reihe der wichtigsten, wissenschaftlichen, höchst empfindlichen, electrophysiologischen Apparate gestellt. Bei meinen Untersuchungen der verschiedensten thierischen Ströme, konnte ich auf diese Weise immer und zwar ganz richtig, sowohl die Richtung als auch die Stärke dieser Ströme constatiren. Jedem wird es nun ganz begreiflich erscheinen, dass der Schwerpunkt der ganzen von mir zuerst am Telephon angewandten Methode eben in diesem liegt, aber darüber schweigt Prof. Hermann vollkommen. Ohne zu erwähnen, dass ich bei meinen Untersuchungen auch die Nervenströme berücksichtigt habe, was Hermann gar nicht gethan hat, muss ich noch zufügen, dass die Resultate phonometrischer Untersuchungen der Erscheinungen der negativen Stromesschwankungen bei Froschmuskeln und bei der menschlichen Hand, ein ganz besonderes Interesse darboten, die aber von Hermann als ganz überflüssig betrachtet wurden. Bei den Beschäftigungen mit dem Telephon konnte ich mich bald überzeugen, dass dasselbe ein ganz unersetzlicher Apparat ist, besonders in den Fällen, wo es sich um eine ganz genaue Bestimmung der ganzen Dauer einer electromotorischen Veränderung, vom ersten Anfange derselben und bis zum Ende, handelt. Beim Telephon werden die Resultate der Untersuchung nicht, wie z. B. beim Multiplicator, durch die Inertie der Nadel und ihre eigenen Schwingungen und durch die nachfolgenden Schwankungen verdunkelt. Die Platte des Telephons folgt auf das pünktlichste den Stromunterbrechungen, indem sie im Moment der Entstehung des Stromes auch in Schwingungen geräth, wobei dieselben sich gleichzeitig mit der Verstärkung des Stromes verstärken und aufhören, sobald der unterbrochene Strom verschwindet. Dank diesem war es mir ganz leicht, die Dauer der electromotorischen Veränderungen zu verfolgen, welche in ausgeschnittenen Froschmuskeln und in der menschlichen Hand bei Uebergang derselben in Thätigkeit, entstehen, und von denen man schwerlich sich einen Begriff machen konnte auf Grund galvanometrischer Messungen; so z. B. bleiben Spuren der negativen Schwankung bei Contraction der menschlichen Hand, manchmal noch $^1/_4$ Minute nachdem dieselbe schon vollkommen in Ruhe übergegangen ist, u. s. w. Eine gewisse Analogie fand ich auch bei den Froschmuskeln. Zugleich erlaubte mir die Compensationsmethode, in jedem gegebenen Momente die Richtung und Stärke

der beobachteten electromotorischen Veränderungen zu bestimmen. Hermann selbst gesteht, dass er diese Veränderungen nicht erzeugt hat, weil er dieselben aus unbekannten Gründen für unnütz hielt; merkwürdig aber bleibt es, ganz neue, wissenschaftliche, analytische Handgriffe, welche neue Seiten verschiedener Erscheinungen zeigen unnütz zu nennen.

Bei allen meinen feinen Untersuchungen mit dem Telephon habe ich eine Combination vorgeschlagen, deren Hermann sich gar nicht bedient hat, nämlich ich habe in die Kette, ausser dem zu untersuchenden thierischen Gewebe, noch folgende Apparate eingeschaltet: 2 Telephone von Siemens und Halske, mit nach meiner Anweisung angemachten Röhren, die sich einstellen können; sodann die von mir zum Unterbrechen des constanten Stromes, modificirte Stimmgabel (die Idee zu ihrer Einführung war schon früher durch d'Arsonval gegeben) und alles dieses wurde mit der Compensationsmethode verbunden; auf diese Weise wird die ganze Einrichtung mit dem Telephon im höchsten Grade empfindlich und sehr bequem für viele electrophysiologische Versuche während der verschiedensten Vorlesungen. Unterdessen aber gibt Hermann durch seine Reclamation Gründe zu denken, dass auch dieser Theil meiner Arbeit schon ein ganzes Jahr früher von ihm ausgeführt worden war, was in Wirklichkeit vollkommen falsch ist.

Endlich noch gehen unsere Meinungen über den Nutzen des Telephons bei electrophysiologischen Untersuchungen vollkommen auseinander: Hermann sieht dasselbe als ein für die Untersuchung der electrophysiologischen Erscheinungen unnützes Spielzeug an, ich meinerseits beweise, dass es eine sehr schätzenswerthe Bereicherung ist. Darum ist es nichts Ausserordentliches, dass der Referent des „Centralblatt's" zwischen der Arbeit Hermanns und der meinigen, die beide diese Frage erörterten, gerade auf meine Arbeit sein Augenmerk speciell richtete.

Zum Schluss noch ein paar Worte, was den letzten von Hermann mir gemachten Vorwurf anbetrifft; nämlich weshalb ich den in aufsteigender Richtung gehenden Strom, der bei Contraction der menschlichen Hand entsteht, als eine Erscheinung der „negativen Stromesschwankung" bezeichne und nicht wie er anerkenne, dass es ein Secretionsstrom der Haut sei. Den Verdiensten Hermann's auf dem Gebiete der Electrophysiologie meine volle Achtung zollend, was auch meine Zuhörer im Auditorium von mir oftmals gehört

haben, muss ich doch freimüthig gestehen, dass ich mich noch nicht für verpflichtet halte diese Meinung Hermanns für jetzt anzuerkennen, da sie ja noch lange nicht genügend festgestellt und noch bei weitem nicht von allen anerkannt ist; und zudem noch meine persönliche Erfahrung in diesem Falle gar nicht zu Gunsten jener Ansicht spricht. Es versteht sich von selbst, dass ich keine besondere Bedeutung weder diesem Vorwurfe Hermann's, noch dem ihm folgenden Ausspruche über das weitere Beharren bei schon widerlegten Erklärungen beilege, da ich Alles dieses für eine ganz natürliche Folge gereizter Eigenliebe ansehe. Doch halte ich es für meine Pflicht, darauf hinzuweisen, dass die Wissenschaft wohl kaum etwas gewinnen würde, wenn die Menschen sich dadurch auszeichnen würden, schon bekannte, mehr oder weniger festgestellte Ansichten ohne Weiteres zu verwerfen, um sie durch neue, noch der Bestätigung sehr bedürftige, zu vertauschen.

Die Bestimmung der Blutmenge am lebenden Menschen[1].

Von

Prof. **J. R. Tarchanoff.**

> „Die Feststellung der Blutmenge des Menschen bildet die Basis für eine grosse Reihe tief eingreifender Bestimmungen und Schlüsse in Sachen des Blutlebens und des Stoffwechsels bei Gesunden wie bei Kranken.
>
> Welcker.

I.

Während sich die Wissenschaft von Tag zu Tag mit neuen und sehr bequemen Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen beim Menschen, der

1) Die sich auf diese Arbeit beziehende Litteratur wird am Ende der Abhandlung citirt werden.

Menge des Haemoglobins und der Vertheilung desselben in den rothen Blutkörperchen bereichert und sich dadurch zu einer genauen Abschätzung der qualitativen Veränderungen unter dem Einfluss verschiedenartiger Einwirkungen nähert, — steht die Frage über die im gegebenen Momente im Körper circulirende Blutmenge bis jetzt ganz offen, obgleich dieselbe für die Physiologie und Pathologie des menschlichen Organismus von grossem Interesse ist. Es ist einem Jedem klar, dass die Lehre vom Stoffwechsel und der Rolle des Blutes im Körper unter Anderem nicht allein die Kenntniss der Menge der rothen Blutkörperchen und des Haemoglobins, die in 1 cmm Blut enthalten sind, sondern auch die Kenntniss der Summe dieser Cubikmillimeter, welche im gegebenen Momente im Körper circulirt, erfordert. Die Wichtigkeit solcher Bestimmung ist natürlich nicht der Aufmerksamkeit sowohl älterer, als auch neuer Forscher entgangen, und es liegt uns eine kleine Reihe von Versuchen, die Blutmenge im menschlichen Organismus zu bestimmen, vor.

Vor Allem werde ich kurz die sich hierher beziehenden Untersuchungen in ihrer auf einander folgenden Entwickelung anführen; dieser Ueberblick wird die Leser mit den verschiedenen Methoden, welche sich die Untersucher bei Lösung dieser Frage als Richtschnur nahmen, bekannt machen, wird auf die Widersprüche unter ihnen hinweisen und die Gründe erläutern, Dank welchen unsere Kenntnisse in der Frage über die Blutmenge im menschlichen Körper noch bis jetzt so mangelhaft erscheinen; ausserdem wird er auch der von mir angebotenen Methode, die Blutmenge am lebenden Menschen zu bestimmen, den Platz anweisen, welchen dieselbe in der Reihe der vorhergehenden Methoden einnehmen soll.

Die ersten Forscher glaubten die Blutmenge im menschlichen Körper nach der Quantität der Blutungen aus grossen Gefässen bestimmen zu können. So bestimmte Haller, indem er das Blut eines enthaupteten Verbrechers auffing, die Blutmenge des Menschen auf 28—30 Pfund und Wrisberg — auf 24 Pfund. Neben diesen enormen Blutmengen, welche von den genannten Autoren erhalten worden sein sollen, führt Burdach einen Fall der Enthauptung einer vollblütigen Frau an, bei welchem es ihm nur 24 Unzen Blut aufzufangen gelang, trotzdem dass bei der Enthauptung selbst gar kein Blutverlust stattfand. Diese Methode der Fest-

stellung der Blutmenge nach der aus den Gefässen ausfliessenden Blutmasse, hat sich späterhin auch schon deshalb als untauglich erwiesen, weil nach tödlichem Aderlass im Körper dennoch ungefähr $^1/_8$ der ganzen Blutmenge nachbleibt; ausserdem tritt bei der Ausströmung des Blutes aus den Gefässen durch Diffusion Parenchymflüssigkeit und Lymphe in dieselben ein, welche das Blut verdünnen und seine Menge vergrössern.

Herbst kam auf den Gedanken, auf menschlichen Cadavern den Rauminhalt des Gefässsystems nach der Quantität der Injectionsmasse, welche sich innerhalb des ganzen Gefässbaumes befindet, zu bestimmen. Zahlenangaben aber, die nach dieser Methode von verschiedenen Anatomen erzielt worden waren, geben sehr widersprechende Resultate: so z. B. bestimmte Herbst die Blutmenge im Körper eines erwachsenen Menschen auf 26 Pfund, Reil und Andere nahmen 40 Pfund als Norm an, während Blumenbach und Andere eine Schwankung zwischen 8 und 10 Pfund zuliessen. In Anbetracht dessen, dass die Wände der Blutgefässe von grosser Dehnbarkeit sind, vorzüglich die der Venen aber, welche unter verschiedenen Umständen eine zweifache, ja sogar dreifache Blutmenge enthalten können, wird man wohl kaum zulassen können, dass man sich nach der Injection eine, wenn auch einigermassen richtige Vorstellung über den normalen Blutgehalt im Körper machen könnte.

Valentin war der erste, der die Aufmerksamkeit darauf lenkte, dass es von Wichtigkeit sei, nicht die absolute Blutmenge, sondern das Verhältniss zwischen der Blutmenge und dem Körpergewichte zu kennen, da die Blutmasse in Abhängigkeit von der Körpergrösse bedeutend variirt; sich auf seine Versuche über die Blutmengebestimmung an Thieren stützend, welche er mit Hülfe einer indirecten, sehr sinnreichen, aber bei weitem nicht richtigen Methode gemacht hatte, nimmt dieser Autor an, dass das Gewicht des Blutes und das Gewicht des ganzen Körpers, auf Grund der Analogie mit anderen Säugethieren, sich ungefähr so verhalten müssen, wie 1 zu 4,25, d. h. dass ein Mensch von mittlerem Körperbau von 150 Pfund Gewicht 35 Pfund Blut in sich enthalten müsse. Diese Bestimmung ist wie gesagt nicht die Frucht eines unmittelbaren Versuches am Menschen, sondern eine einfache, sich auf Analogie stützende Hypothese. Auf diese Weise schienen einige früheren Bestimmungen der Blutmenge beim Menschen, welche

durch zu hohe Zahlenangaben bedeutende Fehler gaben, durch die Untersuchungen Valentin's an Thieren volle Bekräftigung zu finden. Die Methode Valentin's aber, die Blutmenge an lebenden Thieren durch Bestimmung der Masse des festen Rückstandes vor und nach seiner, mit einer abgemessenen Wassermenge vollführten Verdünnung festzustellen, hat sich nach der experimentellen Kritik Veit's, Donders und Ludwig's und den nachfolgenden Bestimmungen Welcker's als ganz untauglich erwiesen, da dieselbe sowohl für Menschen als auch für Thiere zu hohe Zahlenangaben gibt. Und in der That, um die Gleichung Valentin's $by=[y+c]d$, wo y den gesuchten Blutgehalt, c die ins Blut injicirte Wassermenge, b die Masse des festen Rückstandes im normalen Blut, d die Masse des festen Rückstandes nach der Injicirung bedeuten, zuzulassen, ist es nöthig, dass das in die Blutgefässe eingespritzte Wasser, aus ihnen nicht in die Gewebe dringe, und dass nicht statt des Wassers verschiedene Salze, kraft der Diffusion aus den Geweben ins Blut eintreten. Es ist einleuchtend, dass in Wirklichkeit im Organismus genau das Entgegengesetzte, nämlich ein sehr thätiger Wechsel zwischen dem Blute und den umringenden Geweben vorgeht; infolgedessen strebt das überschüssige Wasser aus den Gefässen hinauszutreten, um durch eine gewisse Quantität Salze, auf Grund der Gesetze der endosmotischen Aequivalente, ersetzt zu werden, und deshalb bleiben die Grössen c und d in der Gleichung Valentin's in der That unbestimmt. Dank diesen beiden entgegengesetzten Strömungen: des Wassers aus den Gefässen in die Gewebe und der Salze aus den Geweben in die Gefässe, ist der Grad der Blutverdünnung, d. h. der Unterschied im Gehalte des festen Blutrückstandes vor und nach der Einspritzung in Wirklichkeit viel kleiner als derjenige, welchen man bei einfacher Blutverdünnung mit einer abgemessenen Wassermenge c, wie es die Valentin'sche Methode verlangt, erhalten müsste. Dieses aber führt, wie aus der Formel (die aus der obenangeführten Gleichung hervorgeht) $y=\frac{cd}{b-d}$ zu ersehen ist, durchaus zur Vergrösserung von y, d. h. der Blutmenge, in Folge der Verkleinerung des Bruchnenners, d. h. der Zahl, auf welche man die Grösse cd theilen muss.

Das Gesagte genügt, um einzusehen, dass die Methode Valentin's gar keine mehr oder weniger richtigen Resultate geben konnte, was die Blutmenge bei Thieren anlangt; um so mehr beim

Menschen, mit welchem Valentin gar keine directen Bestimmungen angestellt hatte.

Lehmann und Ed. Weber waren die ersten, die es versuchten, die Blutmenge des Menschen auf Grund genauer Bestimmungen der festen Bestandtheile des Blutes festzustellen. Sie benutzten dazu zwei zur Enthauptung durch's Schwert verdammte Verbrecher und verfuhren folgendermassen: In einem abgemessenen Blutvolumen, welches bei der Enthauptung ausgeflossen war, bestimmten sie die Menge der festen Bestandtheile; alsdann sammelten sie das nach dem Aufhören der Blutung im Körper zurückgebliebene Blut, nachdem sie bei geöffneten grossen Venenstämmen die Gefässe mit Wasser ausgespült hatten. In diesem Spülwasser bestimmten sie die festen Bestandtheile und berechneten nach der Menge derselben, mittelst einfacher Proportion, die im Körper zurückgebliebenen Volum und Gewicht des Blutes. Die Summe des bei der Enthauptung entströmten Blutes + des im Körper zurückgebliebenen, stellte die gesuchte Blutmenge fest. Im ersten Falle entströmte bei der Enthauptung gegen 5540 grm; im Körper blieb nach der Berechnung 1980 grm, im Ganzen also 7520 grm Blut, bei absolutem Körpergewicht von 60140 grm; folglich ist das Verhältniss zwischen Blut- und Körpergewicht, wie 1:8. Im zweiten Falle erhielten sie ein identisches Resultat; zum Bedauern aber führen Lehmann und Weber die sich hierher beziehenden Zahlenangaben nicht an. Beide Autoren hielten ihre Methode nicht für ganz exact, da sie selbst zugaben, dass beim Ausspülen der Gefässe mit Wasser, dieses verschiedene Salze und andere feste Bestandtheile, die sich innerhalb der Gewebe befinden, mit sich ziehen kann; dieser gewichtige Fehler wird aber, nach ihrer Meinung, durch den Uebergang einer gewissen Menge fester Blutbestandtheile aus dem Innern der Gefässe in die Gewebe, beim Ausspülen derselben mit Wasser unter hohem Drucke, mehr als ausgeglichen.

Aus diesem Grunde hielten sie die von ihnen erzielten Zahlangaben für kleiner, als in Wirklichkeit. Diese Schlussfolgerung Lehmann's und Weber's erwies sich späterhin als falsch. Hierbei werde ich vorläufig auf zwei Gründe von Fehlern hinweisen, welche von den genannten Autoren nicht genügend erwägt worden waren: 1. Ueber die Blutmenge, welche frei nach der Enthauptung ausgeflossen war, urtheilten sie nicht nach unmittelbaren Bestim-

mungen derselben, sondern nach der Differenz im Körpergewichte des Verbrechers vor und nach der Enthauptung; augenscheinlich konnte der Act der Enthauptung nicht nur den Ausfluss des Blutes, sondern auch den der Lymphe, des Harnes und endlich die Ausstossung der Massen aus dem Darmkanal, zur Folge haben; alle diese Einzelheiten waren ausser Acht gelassen; nur dadurch konnte man sich jene grosse frei ausgeströmte Blutmenge, welche in den obenerwähnten Versuchen erhalten war, erklären; 2. Lehmann und Weber behaupteten, dass bei andauerndem Ausspülen der Gefässe mit Wasser dieses mehr feste Bestandtheile mit sich hinausführte, als in die Gefässe hineinzog; doch führten sie zu Gunsten dieser Meinung nicht ein einziges Factum an; in Wirklichkeit ist es aber wahrscheinlicher, das Gegentheil anzunehmen, da das fortwährend sich erneuernde, theils aus den Gefässen in die Gewebe übergehende Spülwasser nach den Diffusionsgesetzen durch das Aequivalent der Menge der Salze und der Colloide ersetzt werden musste. Demnach ist es klar, dass die Verhältnisse zwischen Blut- und Körpergewicht des Menschen nach Angaben Lehmann's und Weber's annormal hoch sein mussten und dass bei einem, von mittlerem Körperbau 180 Pfund schweren Menschen nicht ein Gewicht von nahezu 18 Pfund Blut enthalten sein kann. Nichts desto weniger hielten Lehmann und Ed. Weber, unter dem Einflusse vorhergehender Forschungen, welche die Blutmenge des Menschen auf 30 bis 40 Pfund bestimmte, ihre Zahlenangaben eher für zu klein, als für zu hoch.

Bald darauf erschien Welcker's neue kolorimetrische Methode, welche, in drei Fällen beim Menschen angewandt, die richtigsten Resultate ergab und die Fehler der früheren Methoden nachwies. Um die Blutmenge nach Welcker's Methode bei Thieren zu bestimmen, verfährt man folgendermassen: Man fängt aus einer geöffneten Carotis des vorher gewogenen Thieres das Blut in einem gewogenen Gefässe, in welchem es sogleich defibrinirt wird, auf; sogleich wird das Gewicht und die Menge des aufgefangenen Blutes bestimmt. Sodann wird in die beiden Enden der durchschnittenen Carotis eine Tförmige Canüle eingesetzt und man lässt in die Gefässe Wasser unter einem gewissen Drucke so lange einfliessen, bis aus den durchschnittenen Venae jugulares und Cava inferior die Spülflüssigkeit wasserklar abläuft. Darnach wird der gesammte Körper in kleine Stücke zerhackt und (mit

Ausnahme des Inhalts des Darmes, der Gallen- und Harnblasen) ins Wasser gelegt und nach Verlauf von 24 Stunden oder mehr ausgepresst. Die Spülflüssigkeit der Gefässe, sowie der ebenerwähnte Inhalt der ausgepressten Organe vermischt man und bestimmt genau die Menge dieser Mischung. Hierauft giesst man in einen Hämatinometer einen Theil der Mischung und in einen zweiten, wollen wir annehmen, 1 Cubikcm. normalen, früher aufgefangenen defibrinirten Blutes und fügt aus einer graduirten Bürette so lange destillirtes Wasser hinzu, bis die Farbe der Probeportion und die der Spülflüssigkeit dieselbe Intensität haben. Durch einfaches Theilen der ganzen Spülflüssigkeitsmenge durch die Masse der Probeportion lässt sich die Menge der im Spülwasser vorhandenen Cubikcm. Blutes berechnen. In dieser Methode waren späterhin einige unbedeutende Veränderungen gemacht worden, Dank welchen sie noch an Genauigkeit gewann. So rieth Heidenhain, auf die grössere Farbenintensität des venösen Blutes hinweisend, zur Bereitung der Blutprobeportion gleiche Blutmengen aus Arterie und Vene zu nehmen. Gscheidlen empfiehlt aus demselben Grunde, um die Färbekraft des venösen und arteriellen Blutes gleichzustellen, das Thier vor dem Versuche mit Kohlenoxyd zu vergiften; derselbe Autor bewies, das es vortheilhafter wäre, die Gefässe nicht mit Wasser, sondern mit $^1/_2$ % Kochsalzlösung zu spülen, da dieselbe die Blutkörperchen nicht auflöst und daher das Haemoglobin nicht aus den Gefässen in die Gewebe, aus welchen das ganze Haemoglobin wohl kaum durch Auspressen erhalten werden kann, mit sich zieht; endlich muss nach der Meinung Gscheidlen's die Menge des Muskelfarbstoffes (Kühne), welche beinahe in Allem dem Haemoglobin des Blutes gleichkommt und welche die Farbenintensität der ausgepressten Flüssigkeit erhöhen kann, in Betracht gezogen werden. Doch bemerkt Ranke, der sich später mit der Bestimmung der Blutmenge an Thieren beschäftigt hatte, dass die Verbesserung Gscheidlen's, was den Muskelfarbestoff betrifft, ganz unnütz ist, da seine Quantität so gering und die Möglichkeit vorhanden ist, ihn mit dem in den Muskeln zurückgebliebenen Haemoglobin des Blutes zu verwechseln; für ebenso nutzlos hält er das Vergiften der Thiere vor dem Versuche mit Kohlenoxyd, da der Tod vor dem völligen Herausdrängen des Sauerstoffs durch Kohlenoxyd eintritt; die übrigen zwei Bedingungen, — das Bereiten der Probe-

portion aus gleichen Quantitäten arteriellen und venösen Blutes und das Ausspülen der Gefässe mit einer schwachen Kochsalzlösung hält auch Ranke für sehr empfehlenswerth, wenngleich sie auch Welcker's erste Resultate nicht wesentlich verändern, da der Farbenunterschied der Wasserlösungen des arteriellen und venösen Blutes sehr gering und oft gar nicht bemerkbar ist; und wenn auch das Ausspülen der Gefässe mit einfachem Wasser einen Theil des aufgelösten Haemoglobins in die Gewebe mit sich ziehen kann, so wird doch der grösste Theil des auf diese Weise aus den Gefässen ausgeschiedenen Haemoglobins der Spülflüssigkeit durch starkes Auspressen der Organe zugeführt. Obgleich Ranke Welcker's Methode als die zuverlässigste anerkennt, so hält er sie dennoch nicht für ganz genau, weil in den Organen doch Blutfarbestoff, sie mögen in noch so kleine Stücke zerhackt, noch so stark mit Wasser ausgelaugt und ausgepresst werden, zurückbleibt und dadurch dem Auge des Forschers entzogen wird, und in der That wird ein Jeder, der diese weitläufige Methode selbst erprobt hat, dieser Meinung volle Gerechtigkeit zollen; deshalb müssen die Zahlenangaben Welcker's etwas kleiner als in Wirklichkeit sein. Eine andere Ungenauigkeit kann in der kolorimetrischen Methode natürlicherweise von einem Augenfehler, beim Vergleich der Farbenunterschiede der Proben, herrühren. Uebrigens kann der Fehler auf so ein Minimum gebracht werden, dass er gar keine erhebliche Bedeutung haben wird. Preyer empfahl den Procentgehalt des Haemoglobins in den Blutlösungen auszugleichen, indem man sich nach dem Vermögen des Haemoglobins, bestimmte farbige Strahlen des Sonnenspectrums zu absorbiren, richte. Er verdünnt zu diesem Zwecke eine bestimmte, normale Blutmenge mit einer bestimmten Wassermenge, bis sich im Spectrum grüne Strahlen, in Form eines kaum bemerkbaren Streifchens, erkennen lassen; sodann nimmt er eine bestimmte Portion von der Lösung, in welcher das ganze übrige Blut des Körpers enthalten sein muss und verdünnt es so lange mit Wasser, bis er denselben Verdünnungsgrad erzielt hat, dessen Eintritt er nach dem gleichen optischen Effect im Spectralapparat beurtheilt; die weitere Bestimmung ist dieselbe, wie bei Welcker. Endlich ersetzte Brozeit die Bestimmung des Haemoglobins in Welcker's kolorimetrischer Methode durch directes Abwiegen des Haematins, indem er die von Navrocky zuerst angebotene Methode, das Hae-

matin aus verdünnten Lösungen durch sauren Aether zu extrahiren, benutzte. Zuerst bestimmte er den Gewichtsgehalt des Haematins in 1 ccm normalen Blutes, sodann — im ganzen Spülwasser der Gefässe und in dem ausgepressten Gehalte der Organe; ein einfaches Theilen der letzteren Zahl auf die erstere, ergibt die Menge der ccm Blutes. Die Resultate, welche mittelst des Spectralapparates und des Abwiegens bei der Haemoglobinbestimmung erhalten worden sind, waren mit den Resultaten der kolorimetrischen Bestimmungen im Allgemeinen übereinstimmend.

Indem ich hier einen kurzen Ueberblick der verschiedenartigen Veränderungen der Fundamentalmethode Welcker's anführte, hatte ich nur im Auge darauf hinzuweisen, dass sie gar keine wesentlichen Veränderungen in die von Welcker erzielten Resultate hineingebracht hätten. Diese Ueberzeugung müssen wir schon deshalb festhalten, weil alle Bestimmungen, auf welcher sich in der Wissenschaft eine mehr oder weniger richtige Vorstellung über die Blutmenge im menschlichen Organismus festgestellt hatte, nur einzig und allein mittelst der von Welcker zuerst angebotenen Methode gemacht worden waren.

Welcker selbst bestimmte noch im Jahre 1854 nach seiner Methode die Blutmenge eines normalen neugeborenen Kindes, welches während des Geburtsactes erstickte. Es gelang ihm aus den Nabelgefässen das Blut für die Probeportion aufzufangen. Im Resultate erwies sich, dass das Blutgewicht ohne Placenta sich zum ganzen Körpergewicht verhielt wie 1 zu 19; wenn man in die Bestimmung die Placenta nebst Nabelstrang einführte, so erhielt man die Gleichung 1 : 14. Schücking fand bei neugeborenen Kindern eine grössere Blutmenge, als Welcker und zwar belief bei unverzüglicher Absonderung des Nabelstranges nach der Geburt die Blutmenge sich auf $^1/_{15}$ des ganzen Körpergewichts und bei Absonderung desselben, nach Verlauf von einigen Minuten auf $^1/_9$ des Körpergewichts.

Im Jahre 1856 bestimmte Bischoff nach Welcker's Methode die Blutmenge eines zur Guillotine verdammten Verbrechers. Bei der Enthauptung fing er ein wenig Blut für die Probeportion auf. Das Gewicht des Verbrechers betrug 63161 grm (ohne Kleider). Nach der Enthauptung entströmte 3761 grm Blut; mittelst Ausspülen der Gefässe und Ausscheidung des Haemoglobins aus den Geweben war die Blutmenge auf noch 994 grm festgestellt worden, im Ganzen

also auf 4775 grm, was etwas mehr als $^1/_{13}$ des Körpergewichts ausmacht. Zum Bedauern hatte der Autor den Gehalt des Darmkanals zu wiegen ausser Acht gelassen, in folgedessen der Versuch nicht die gewünschte Genauigkeit darstellt. Ein anderer Fall Bischoff's war im Jahre 1858 veröffentlicht worden und durch den Wunsch des Autors hervorgerufen, die erste Bestimmung zu kontroliren und die Richtigkeit der Bemerkung, welche Henle in Betreff der ersten Blutmengebestimmung gemacht hatte, nämlich dass das Subject an Scorbut litt und deshalb keine normale Blutmenge besass, zu prüfen. Im zweiten Falle war der zur Enthauptung verurtheilte Verbrecher ein gesunder Mann von 26 Jahren. Sein Körper wog 68010 grm; nach der Enthauptung entströmte 3510 grm Blut. Durch Ausspülen der Gefässe und Auspressen der Organe war noch 1348 grm Blut erhalten. Im Ganzen also 4858 grm Blut, was $^1/_{14}$ des Körpergewichts ausmacht; aber auch in diesem Falle war zum Bedauern das Gewicht des Darmgehaltes aus dem Körper nicht ausgeschlossen, infolgedessen das erhaltene Verhältniss natürlich niedriger, als das normale ausfiel.

Bischoff erwähnt noch einen dritten Fall der Blutmengebestimmung am Menschen, welcher aber zum Bedauern nicht gelungen war, da es ihm nicht möglich war, bei der Enthauptung Blut zur Probeportion aufzufangen. Der Verbrecher wog ohne Kleider 63960 grm; bei der Enthauptung verlor er 3600 grm; da sich die ganze, bei der Enthauptung entströmte Blutmenge zu der im Körper zurückgebliebenen Blutmenge nach Meinung Bischoff's wie 2,8 : 1 verhält, so konnte man mit grosser Wahrscheinlichkeit zugeben, dass im Körper des zu untersuchenden Subjects noch gegen 1285 grm Blut zurückgeblieben war, was im Ganzen 4885 grm Blut oder $^1/_{13}$ des Körpergewichts ausmacht.

Im selben Jahre bestimmte Welcker, unabhängig von Bischoff, die Blutmenge bei einer ganz frischen Leiche eines Selbstmörders, einem Manne von 56 Jahren, von kräftigem Körperbau. Zum Bedauern aber hatte er keine Probeportion vom normalen Blute des zu untersuchenden Subjects gehabt; aber sich darauf stützend, dass dieser Selbstmörder ein ganz gesunder Mann war, nahm Welcker als normale Probeeinheit zum Vergleich sein eignes Blut an und verglich damit die Farbe der Spülflüssigkeit und des Wassers, das zum Auslaugen der zerhackten Organe des Cadavers diente. Welcker hat selbst anerkannt, dass seine Bestimmung schon

durch diesen Umstand allein und auch durch andere unbedeutendere Verabsäumungen nicht als ganz exact angesehen werden kann, nichts desto weniger meint er, dass das von ihm erhaltene Resultat, aller Wahrscheinlichkeit nach, dennoch richtig sei. Bei einem Körpergewicht von 54628 grm fand er 4060 grm Blut, d. h. das Verhältniss des Körpergewichts zum Blute war 1 : 13,4. Dieses Resultat der Untersuchungen Bischoff's und Welcker's beim Menschen, nähert sich sehr dem von Welcker bei der Untersuchung der Blutmenge von Säugethieren gefundenen, bei welchen im Durchschnitt die Blutmenge zum Körpergewichte sich wie 1 : 14,7 verhält und ganz besonders den Resultaten, die er an Mäusen und Hunden, bei welchen das Blut auch $^1/_{13}$ des Körpergewichts ausmacht, erhielt.

Diese Resultate der Versuche Bischoff's und Welcker's wurden durch die theoretische Methode von Vierordt noch im selben Jahre 1858 bestätigt; da während eines vollen Blutumlaufes im Körper die ganze Menge des Blutes einmal durch den linken Ventrikel durchströmt, so ist es leicht, wenn man erstens die Zeit, die das Blut zu einem vollständigen Umlaufe braucht, zweitens die Zahl der Herzschläge während dieser Umlaufszeit und drittens die Blutmenge, die durch eine jede Systole in die Arterien hineingestossen wird, kennt, die ganze Blutmenge zu berechnen. Die erste Grösse hält Vierordt beim Menschen für die Durchschnittszahl der übereinstimmenden Grössen, die für den Hund und für das Pferd erhalten wurden, und zwar bestimmt er sie als 23,1 Sec.; die zweite Grösse ist gleich 27,7 Systolen und die dritte = 172 ccm Blut für einen erwachsenen Menschen von mittlerem Körperbau, mit dem Gewicht von 63,6 klg. Daraus folgt, dass die ganze Blutmenge = $172 \times 27,7 = 4760$ ccm oder, nimmt man das mittlere specifische Gewicht des Blutes beim Menschen gleich 1,055 an, nahe an 5020 grm, d. h. $^1/_{12,6}$ des Körpergewichts — eine Zahl, die sich ganz bedeutend denjenigen nähert, die Bischoff und Welcker erhielten.

Darauf wurde lange Zeit die Frage über die Blutmenge des Menschen vernachlässigt und nur im Jahre 1874 finden wir 2 von Malassez zur Feststellung der Blutmenge beim lebenden Menschen ausgeführte Versuche. In einem Falle benutzte er die ungenaue Methode von Vierordt, welcher dieselbe zur Bestimmung der Blutmenge bei Thieren anwandte und die im Wesentlichen in Fol-

gendem besteht: Irgend einem Thiere wird eine bestimmte Quantität Blut entnommen und nun bestimmt man ihren Gehalt an rothen Blutkörperchen. Einige Zeit darauf, die Vierordt als genügend ansieht, damit das Blut in Folge von Resorption der Lymphe und der Parenchymflüssigkeit, zur selben Menge zurückkehre, die aber nicht zur neuen Bildung der Blutkörperchen genügt, macht er einen zweiten Aderlass und zählt die Blutkörperchen von Neuem. Nach der durch den ersten Aderlass hervorgerufenen Verminderung der Blutkörperchen ist es leicht, die ganze Blutmenge zu berechnen. Es ist klar, dass diese Methode einen sehr wichtigen Einwurf gestattet und zwar, der Forscher hat ja gar kein sicheres Kennzeichen, nach welchem er bestimmen könnte, dass die ganze Blutmasse wieder zur ursprünglichen Quantität zurückgekehrt sei, im Augenblicke, wo das zweite Mal der Aderlass veranstaltet wird.

Trotz der Ungenauigkeit des Verfahrens aber benutzte ihn Malassez zur Bestimmung der Blutmenge bei einem Ordinator der Klinik, der sein Blut einem Kranken zur Transfusion gegeben hatte. Nachdem er alles Obenerwähnte mit einigen kleinen Aenderungen an demselben wiederholt hatte, (wobei Malassez die Blutkörperchenzählung mit seinem eigenen Apparate bewerkstelligte,) fand er, dass die Blutmenge bei dem sich dem Experimente unterwerfenden Subjecte ungefähr $^1/_{9,83}$ des Körpergewichts ausmachte. In einem anderen Falle benutzte Malassez einen Kranken, dem eine Bluttransfusion gemacht worden war. Wenn man die Menge des in die Gefässe eingespritzten Blutes und den Gehalt desselben an rothen Blutkörperchen, darauf den Gehalt der Blutkörperchen im Blute des sich dem Experimente unterwerfenden Subjectes vor und nach der Einspritzung kennt, ist es leicht die ganze Blutmenge zu berechnen. Wenn V die unbekannte, gesuchte Blutmenge ist, n die Anzahl Blutkörperchen in einem ccm Blut des Kranken vor der Transfusion, V_1 die Menge des eingespritzten Blutes, n_1 die Anzahl der Blutkörperchen in einem Ccm desselben, n_2 die Zahl der Blutkörperchen in einem Ccm Blut des Kranken nach der Transfusion, so ist:

$$V = \frac{V_1(n_2 - n_1)}{n - n_2}$$

Nach Anwendung dieses Verfahrens zur Feststellung der Blutmenge beim obengenannten Kranken, erhielt Malassez nach seinen Aussagen ein sehr annäherndes Resultat, aber leider führt er die

Zahlen selbst nicht an. Zu bedauern ist es auch, dass Malassez diese Methode vorher nicht an Thieren controlirte, in Folge dessen es schwer zu sagen ist, in welchem Grade dieselbe als genügend angesehen werden kann.

So viel mir bekannt, finden sich in der Litteratur keine anderen Beispiele der experimentellen Bestimmung der Blutmenge im menschlichen Organismus. Aus dem obenangeführten, flüchtigen Ueberblicke ersieht man, dass zur Lösung unserer Aufgabe drei folgenden Verfahren angewandt wurden: das directe, indirecte, theoretische. Das erste hat zur Aufgabe, das ganze im Körper eingeschlossene Blut aus demselben zu entziehen und alsdann die ganze Menge desselben zu bestimmen, entweder nach der Menge des festen Rückstandes, oder auf colorimetrische Weise; desshalb aber konnte dieses Verfahren nur an frischen Menschenleichen geübt werden; das indirecte Verfahren aber — das einzige, das auch am lebenden Menschen angewandt werden kann — benutzt die Veränderung der Zahl der Blutkörperchen, die durch den Aderlass oder die Transfusion hervorgerufen werden; endlich die rein theoretische Methode sieht die Blutmenge im Körper, als nothwendige Folge einer bestimmten Geschwindigkeit des Blutkreislaufs, einer bestimmten Zahl der Herzschläge und der Menge des durch jede Systole des Ventrikels herausgeschleuderten Blutes, an.

Die in der Wissenschaft allgemein anerkannte Annahme, dass die Blutmenge bei einem gesunden, erwachsenen Menschen nahezu $^1/_{13}$ oder $^1/_{14}$ seines Körpergewichts ausmacht, gründet sich demnach erstens auf 3 von Welcker und Bischoff nach der directen, colorimetrischen Methode gemachte Versuche, zweitens auf die Analogie der Resultate dieser 3 Versuche mit denen die man an einigen anderen Säugethieren erhalten hatte und drittens auf das Zusammentreffen dieser Resultate mit den hämodynamischen Berechnungen Vierordt's. Die indirecte, von Malassez zwei Mal angewandte Methode hat gar keine schätzenswerthe Resultate ergeben.

Es leuchtet nun aus dem hier angeführten Resumé der Arbeiten, welche die uns interessirende Frage betreffen, ein, wie unbedeutend der Vorrath der Kenntnisse der Blutmenge des menschlichen Organismus in der Wissenschaft sei; wir haben noch gar keinen Begriff über die Schwankungen der Blutmenge beim Menschen, welche von dem Geschlecht, Alter und von verschiedenen

physiologischen und pathologischen Verhältnissen abhängen; dieses Alles aber rührt sowohl von der geringen Anzahl der directen Blutmengenbestimmungen nach der Methode von Welcker an ganz frischen Menschenleichen ab, als auch von dem Mangel einer solchen Methode, die es möglich machen würde zu jeder Zeit die Blutmenge an lebenden Menschen, ohne irgend welchen Nachtheil für ihre Gesundheit, zu bestimmen.

Es ist schwer zuzulassen, dass bei allen, wenn auch ganz normalen erwachsenen Menschen, die Blutmenge durchaus $^1/_{13}$ oder $^1/_{14}$ des Körpergewichts ausmachen soll, und in der That haben Experimente an Thieren bewiesen, dass die Blutmenge im Körper von Thieren einer und derselben Gattung eine ganz unbeständige Grösse ausmacht, so schwankt sie bei Hunden zwischen $^1/_{11}$ und $^1/_{18}$ des Körpergewichts, bei Kaninchen zwischen $^1/_{15}$ und $^1/_{22}$, bei Vögeln zwischen $^1/_{10}$ und $^1/_{18}$ u. s. w.; in Anbetracht einer solchen Unbeständigkeit der Blutmenge bei Thieren derselben Gattung sind wir berechtigt zu denken, dass auch beim Menschen die Blutmenge nicht immer ein und dasselbe Verhältniss zum Körpergewicht bei verschiedenen Individuen darstellen kann.

Die Begriffe über die Plethora und Anaemie, welche von der praktischen Medicin festgestellt wurden, zeigen, abgesehen von ihrer ganzen Unbestimmtheit, dennoch die Möglichkeit der Existenz verschiedener Blutmengen im menschlichen Organismus an, in einem Falle Ueberschuss desselben, im andern — grossen Mangel. Wie gross diese Maxima und Minima des Blutes sind, darüber haben wir natürlich noch gar keine wissenschaftliche Andeutungen. In dieser Hinsicht bieten die vor Kurzem durch Beneke ausgeführten Forschungen ein hohes Interesse; er führte eine grosse Anzahl Messungen, sowohl des Herzens wie auch des Durchmessers der verschiedenen Gefässe an Leichen aus, sowohl gesunder Menschen wie auch solcher, die an verschiedenen constitutionellen Krankheiten litten. So fand er unter anderem, dass die Breite der Pulmonalarterie und der Aorta schon von der Geburt an ganz scharfe Unterschiede darbietet, die sich mit dem Alter vergrössern und in einer bestimmten Abhängigkeit von der Körperlänge stehen; die Breite der grossen arteriellen Stämme kann auf $^1/_3$ und selbst auf $^1/_2$ von der Norm abweichen bei erwachsenen und offenbar gesunden Leuten; daraus folgert Beneke, dass die in dem arteriellen Gefässsystem bei verschiedenen Individuen gleichen Alters, Consti-

tution etc. enthaltene Blutmenge, schwanken kann auf $^1/_2$ und mehr der ganzen Blutmenge. Dieses Schwanken im Durchmesser der Gefässe und daher auch der ganzen Blutmenge im Allgemeinen ist ganz besonders prägnant ausgesprochen bei Herzkranken, Schwindsüchtigen, Krebskranken, und Beneke meint, dass diese Krankheiten im directen Zusammenhange mit der normalen Entwickelung des Blutgefässsystems stehen.

Die Untersuchungen Beneke's zeigen auch ausserdem noch an, dass die Entwickelung des Circulationsapparates, im Verhältniss zu den anderen Systemen der Organe des menschlichen Organismus im engen Zusammenhange mit dem Alter steht. So ist in der ersten Lebensperiode eines Kindes die relative Breite der arteriellen Gefässe grösser als bei Erwachsenen. Dieses Resultat der unmittelbaren Messungen stimmt vollkommen mit den Untersuchungen Ranke's und Darenberger's überein, die gezeigt haben, dass die Blutmenge bei jungen Thieren relativ grösser als bei Erwachsenen ist; so macht bei jungen Kaninchen das Blut $^1/_{13,5}$ des Körpergewichts aus, während bei Erwachsenen es nur $^1/_{18}$—$^1/_{20}$ des Körpergewichts ausmacht. In der zweiten Periode, die das Alter von 7 bis 14—15 Jahre begreift, bleibt die Entwickelung der arteriellen Gefässe ganz scharf vom Wachsthume des Körpers (d. h. seiner Vergrösserung in die Länge) nach, in Folge dessen die Blutmenge im Verhältniss zum Körpergewicht sich vermindert. In der dritten Periode — die Periode der geschlechtlichen Entwickelung — erscheint diese relative Enge der Arterien als vorherrschendes Kennzeichen in Verbindung mit einer scharf ausgesprochenen Volumvergrösserung des Herzens. Uebereinstimmend mit diesem bemerkt man auch bei Thieren in der entsprechenden Periode ihres Lebens eine relative Verminderung der Blutmenge im Körper. In der vierten Periode, die sich vom 22—50 Lebensjahre erstreckt, erweitern sich allmälig die grossen Gefässstämme, so dass ihr Rauminhalt im Verhältniss zur Körperlänge beim erwachsenen, reifen Menschen annähernd zu dem Verhältnisse wiederkehren, welches man im Alter von 5—7 Jahren vorfindet. Die Blutmenge muss, so weit man über sie nach der Grösse des Lumens der Gefässe urtheilen kann, zu Ende dieser Periode eher sich vergrössern, als kleiner werden. In der fünften und letzten Periode — im hohen Greisenalter — verkleinert sich das Volumen des Herzens, die Arterien aber erweitern sich in Folge des Verlustes ihrer Elasticität

und der verschiedensten pathologischen Entartungen ihrer Wände. Aber trotz dieser relativen Erweiterung der Gefässe erscheint die Blutmenge im Körper der Greise, soviel man aus der Leichenöffnung urtheilen kann, als vermindert, was, aller Wahrscheinlichkeit nach, durch den Ernährungsverfall und die Verlangsamung aller derjenigen Erscheinungen die den Process der Blutbildung ausmachen, verursacht wird.

Ich habe mich absichtlich etwas länger bei diesen Erscheinungen aufgehalten, um zu zeigen, von welcher grossen Zahl von Factoren die Blutmenge im menschlichen Organismus abhängen kann und was für eine Mannigfaltigkeit der Resultate der Forscher auf diesem Gebiete erwarten muss.

In Anbetracht von Allem schon gesagten, können die Folgerungen, die sich nur auf die drei Versuche von Welcker und Bischoff stützen, kaum irgend welche allgemeine Bedeutung für alle Individuen der Menschheit haben; sie stellen uns nur ein specielles Resultat dar, welches gerade für diese drei Bestimmungen gültig ist und ohne Zweifel sich bedeutend ändern würde bei einer grösseren Anzahl solcher Versuche; was aber die, diese Resultate erhärtenden, hämodynamischen Berechnungen Vierordt's anlangt, so muss man bemerken, dass diese richtig sind für die von ihm angenommenen, bestimmten Grössen der Kreislaufsgeschwindigkeit des Blutes, der Zahl der Herzschläge und der Capacität des Herzens, diese Grössen aber sind, wie bekannt, bei verschiedenen Individuen bedeutenden Schwankungen unterworfen.

Auf diese Weise bleibt die Frage über die Blutmenge im menschlichen Organismus noch vollkommen offen; einer erfolgreichen Bearbeitung derselben wie wir schon bemerkt haben, stand im Wege der Mangel eines experimentellen Verfahrens, mit welchem die Möglichkeit gegeben wäre, die Blutmenge bei jedem beliebigen Menschen, jederzeit, unter den verschiedensten Verhältnissen und ohne irgend welchen Nachtheil für seine Gesundheit, zu bestimmen.

Die von mir vorgeschlagene Methode hat zum Zweck, wenn auch nur mit einer annähernden Genauigkeit, diese Lücke in unserer Wissenschaft zu ergänzen.

II.

Als Grundlage der vorgeschlagenen Methode die Blutmenge beim lebenden Menschen zu bestimmen, dient die Erscheinung der raschen Blutverdichtung mit gleichzeitiger Erhöhung des Hämoglobingehalts, unter dem Einfluss der hohen Temperatur des Dampfbades auf den Organismus. Wenn man nun die Grösse des Wasserverlustes des Blutes kennt, dann den Haemoglobingehalt des Blutes, vor und nach der Verdichtung, so haben wir alle zur Berechnung nöthigen Grössen. Bezeichnet man die aus dem Blute ausgeschiedene Wassermenge durch p, die Menge Haemoglobin in Milligramm in einem ccm Blut vor der Verdichtung desselben, durch a, die Menge derselben Substanz nach der Verdichtung durch a', und endlich die gesuchte Blutmenge durch x, so wird xa die ganze Masse von Haemoglobin im Blute vor dem Dampfbade, (x—p) a' — die ganze Masse Haemoglobin nach dem Dampfbade vorstellen. Da der ganze Versuch mit der Blutverdichtung im Dampfbade nur $^1/_4$ und höchstens $^1/_2$ Stunde dauert, so kann man natürlicherweise zugeben, dass die Menge Haemoglobin während dem ganzen Versuche unverändert bleibt, d. h. dass $xa = (x-p)\,a'$.

Hieraus folgt, dass $x = \frac{pa'}{a'-a}$ das Blutvolumen in Cubikcentimetern ausdrücken wird. Das Gewicht dieser Blutmenge kann nun ganz leicht bestimmt werden, wenn man sie mit dem spec. Gewicht des Blutes multiplicirt. Kennt man nun das Gewicht des ganzen Körpers und sein Volumen, so ist es leicht zu berechnen, welcher Theil des ganzen Körpergewichts auf das Blut kommt und zugleich den relativen Rauminhalt des Gefässsystems.

Als bestes und bequemstes Mittel zur Verdichtung des Blutes schien mir das russische Dampfbad, und zwar aus folgenden Gründen. Aus den Arbeiten von S. D. Kostjurin und N. A. Zassetzki ist es bekannt, dass Leute, die sich in dem russischen Dampfbade der Einwirkung sehr hoher Temperaturen von 50°—75° C. unterwerfen, in kurzer Zeit (von einer halben bis einer Stunde) enorme Gewichtsverluste, die zwischen 300 und 900 grm (also im Durchschnitt 600 grm), schwanken, erleiden. Gleichzeitig mit diesem enormen Wasserverluste bemerkte Zassetzki, entgegengesetzt der Meinung Leichtenstern's, nach welchem das Schwitzen

den Haemoglobingehalt des Blutes vermindern soll, Vergrösserung des Haemoglobingehalts des Blutes. Nachdem ich mich von der Richtigkeit, sowohl der von Kostjurin festgestellten Thatsachen, als auch der von Zassetzki bemerkten positiven Zunahme des Haemoglobingehaltes des Blutes nach dem Dampfbade, überzeugt hatte, musste ich vor Allem noch die Frage entscheiden, ob irgend welches direktes Verhältniss zwischen der Grösse des Wasserverlustes während dem Dampfbade und dem Grade der Vergrösserung des Haemoglobingehaltes des Blutes vorhanden sei. Schon die ersten Experimente in dieser Richtung haben mir folgende, wichtige Thatsachen klar gelegt; je weniger und je länger vor dem Dampfbade ein Mensch Wasser getrunken hat, desto augenscheinlicher war nach dem Dampfbade diese Vermehrung des Bluthaemoglobingehaltes bemerkbar, so dass Menschen, welche gar keine Flüssigkeit 12 oder 18 Stunden vor dem Bade zu sich genommen hatten, in dieser Hinsicht das deutlichste Resultat ergaben; bei ihnen konnte ich konstatiren, dass je grösser der Gewichtsverlust des Körpers, desto bedeutender der Procentgehalt des Haemoglobins im Blute war; im Gegentheil, Menschen die unmittelbar vor dem Bade ungefähr $^1/_2$—1 Liter Wasser von Zimmertemperatur austranken, gaben bei grösseren Gewichtsverlusten im Dampfbade eine kaum bemerkbare Vermehrung des Haemoglobingehaltes und in manchen Fällen konnte man sogar diese geringe Vermehrung nicht bemerken. So haben mir schon die ersten Versuche gezeigt, dass bei Menschen, in deren Darme sehr wenig Flüssigkeit vorhanden ist, ein gewisses Verhältniss zwischen der Grösse des Gewichtsverlustes nach dem Bade und Vermehrungsgrade des Haemoglobingehalts des Blutes bemerkbar ist. Dieser Umstand ist für die hier auseinandergelegte Methode sehr wichtig, und kann natürlich dadurch erklärt werden, dass das Menschen-Blut, welches sich durch Schwitzen im Bade verdichtet, rasch, wenn Wasser im Darme vorhanden ist, dasselbe aufsaugt, und dadurch den Procentgehalt des Haemoglobins fast auf der normalen Höhe erhält; bei Abwesenheit von Wasser im Darme kann die Ersetzung des Wasserverlustes im Blute nur von Seiten der Gewebesäfte erfolgen, welche, wie wir weiter unten sehen werden, viel schwerer der directen Aufsaugung, mittelst der Wände der Gefässe, unterliegen, weil sie selber von den Gewebeelementen fixirt werden. Als unumgängliches Resultat aller dieser Thatsachen erscheint eine Condensirung des

Blutes, welche ungefähr den Verlusten am Gewicht des Körpers beim Schwitzen entspricht und von einer proportionalen Vermehrung des Haemoglobins im Blute begleitet wird.

Damit übereinstimmend, durften die Menschen, mit welchen ich experimentirte, weder Wasser noch irgend eine andere Flüssigkeit, 12 Stunden oder noch länger vor Beginn des Versuches zu sich nehmen. Ausserdem durften sie eben so lange vorher keine harten Speisen essen um den Zufluss der Verdauungssäfte zum Darmkanal, mit welchen aus dem Blute während des Versuches eine grosse Menge Wassers herausgeführt werden könnte, zu verhindern; das war nothwendig, denn in dieser Art und Weise ausgeschiedenes Wasser würde einer genauen Bestimmung unzugänglich bleiben.

Die Menschen, die auf diese Weise vorbereitet waren, wurden folgenden sucessiven Operationen unterworfen: vor dem Schwitzen im Bade wurden sie ganz rein gewaschen mit warmem Wasser, ganz trocken abgewischt, dann mussten sie den Urin bis zum letzten Tropfen ablassen und wurden sogleich nachher auf einer ganz genauen Decimalwage gewogen. Gleichzeitig wurde, ohne Zeitverlust, aus der Volarseite irgend einer Fingerspitze mittelst eines Stiches mit einer Lancette, ein Tropfen Blut entnommen und nun wurde in demselben der Haemoglobingehalt eines ccm mittelst des Haemochromometers von Malassez bestimmt; diese Bestimmung wurde 3—4 Mal wiederholt und aus den erhaltenen Zahlen wurde die Durchschnittszahl genommen, als mittlerer Haemoglobingehalt in einem Cubikmillimeter normalen Blutes, und aus dieser Zahl der Gehalt in einem Cubikcentimeter Blut berechnet. Darauf wurde der zu Untersuchende rasch ins Dampfbad gebracht, wo die Temperatur zwischen 45°—50° C. schwankte und in ein Waschbecken gestellt, in welchem der Schweiss gesammelt wurde, in diesem wurde später auch das Gewicht des festen Rückstandes bestimmt. Die unbedeutende Menge Speichels, die sich während des Dampfbades im Munde ansammelte, wurde nicht verschluckt, sondern in ein besonderes Gefäss aufgesammelt. Nach einer Sitzung von 15 oder 30 Minuten wurde der Untersuchte rasch mit einem trockenen Schwamm (den man später in das Waschbecken abdrückte) abgewischt und in ein Zimmer von gewöhnlicher Temperatur gebracht; hier liess er sogleich den, während der Sitzung angesammelten Harn in ein besonderes Gefäss ab, in welchem später auch, wie im gesammelten Speichel, der feste Rückstand bestimmt wurde. Darauf wurde der Untersuchte

rasch ganz trocken abgewischt, gewogen, wonach wiederum nach der oben angegebenen Methode, in einem aus demselben Finger entnommenen Bluttropfen der Haemoglobingehalt eines ccm bestimmt wurde. Auf diese Weise wurden in Erfahrung gebracht der Haemoglobingehalt des Blutes vor und nach dem Dampfbade, und der ganze Bruttoverlust des Körpergewichts nach dem Bade.

Für unsere Berechnungen aber ist es nöthig, nicht den Bruttoverlust des Körpergewichts, sondern den Verlust an reinem Wasser zu wissen, ausgedrückt in Volumeneinheiten. Dafür ist es natürlicher Weise zuvörderst nöthig aus dem Bruttoverlust das Gewicht des in dem gesammelten Urin, Speichel, Schweiss enthaltenen festen Rückstandes und das Gewicht des Gasverlustes von Seiten der Lungen und der Haut zu abstrahiren.

Die erste Grösse konnte ganz leicht durch Abdampfen des Schweisses, des Urins und des Speichels und durch Abwägen des zurückgebliebenen festen Rückstandes ermittelt werden; die zweite aber wurde natürlicherweise nur annähernd mittelst folgender Berechnung bestimmt. Nach Valentin, Scharling, Ranke, Panum und Vierordt scheidet ein erwachsener Mensch im Durchschnitt durch die Lungen in einer $^1/_2$ Stunde 16,95 grm Kohlensäure aus und absorbirt 15,54 grm Sauerstoff, folglich verliert ein Mensch durch die Lungen, in einer halben Stunde bei gewöhnlicher Temperatur, nur die Differenz zwischen diesen beiden Grössen, d. h. 1,41 grm Kohlensäure. Für die Temperatur von 45° C. (im Dampfbade) muss man diese Zahlen ungefähr auf 20% vergrössern, da nach Voit, für jede 15,7° C. die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure auf 10% wächst, so dass wir in unserem Falle sagen können, dass ein Mensch in einer $^1/_2$ Stunde bei 45° C. 20,34 grm Kohlensäure ausscheidet und 18,648 grm Sauerstoff absorbirt. Die Differenz 1,692 grm gibt annähernd den Verlust des Körpergewichts an Kohlensäure an, die durch die Lungen ausgeschieden wird, während des $^1/_2$stündigen Aufenthaltes im Dampfbade. Was die Gasverluste durch die Haut anlangt, so scheidet der Mensch auf diesem Wege, nach Scharling und Aubert, in 24 Stunden 6,93 grm Kohlensäure und 5,44 grm Sauerstoff aus. Die Differenz 1,49 drückt den Verlust am Körpergewicht durch die Haut bei Zimmertemperatur in Form von Kohlensäure aus, in einer $^1/_2$ Stunde wird dieser Verlust nur 0,031 grm betragen. Da aber im Dampfbade die Haut — nach der Menge des ausgeschiedenen Schweisses zu

urtheilen — 16 oder selbst 17 Mal stärker funktionirt, werden wir dennoch, wenn man auch zulässt, dass die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure und des absorbirten Sauerstoffes in demselben Verhältnisse wächst, für eine halbe Stunde einen Verlust von nur 0,572 grm CO_2 erhalten, d. h. eine ganz unbedeutende Grösse.

Demnach verlieren erwachsene Menschen durchschnittlich im Verlauf von einer $1/2$ Stunde, während welcher sie im Dampfbade bleiben, durch die Lungen mittelst des Gaswechsels ungefähr 1,692 grm und durch die Haut nahezu 0,527 grm im Ganzen also 2,22 grm. Diese Zahl, zum Gewichte des festen Rückstandes des Schweisses, Speichels und Harns addirt und sodann vom Bruttoverlust des Körpergewichts nach dem Dampfbade abgezogen ergibt — natürlich nur annähernd — das Gewicht des reinen Wasserverlustes. Die Gewichtseinheiten des Wassers ist es nun leicht auf das Volumen überzuführen, da wir wissen, dass ein Gramm destillirten Wassers bei 4° C. gerade einem ccm desselben entspricht. Da aber das Wasser sich im Körper, nicht bei einer Temperatur von 4° C. sondern bei 37,5° befindet, so versteht es sich von selbst, dass bei dieser Untersuchung der Gewichtseinheiten in Volumeneinheiten, man noch folgende Berichtigung einführen muss. Da ein ccm destillirten Wassers bei 4° C. nach der Bestimmung von Despretz, bei einer Temperatur von 37,5° C. ein Volumen = 1,00688 ccm annimmt, so muss man die Zahl, die den reinen Wasserverlust in Gewichtseinheiten ausdrückt, mit 1,00688 multipliciren, um dasjenige Volumen zu erfahren, welches dasselbe im Körper bei seiner Normaltemperatur einnahm.

Auf diese einfache Weise erfährt man annähernd auch die dritte Grösse, d. h. das Wasservolumen, das im Dampfbade aus dem Körper ausgeschieden wurde und welches für unsere Berechnungen unumgänglich nothwendig ist. Natürlich könnte man dieser ganzen Berechnung einen viel genaueren Charakter verleihen, wenn man während der Badeséance direct an dem Menschen, vermittelst der dazugehörigen Apparate, die Menge der ausgeschiedenen Kohlensäure und des absorbirten Sauerstoffes bestimmen würde. Solche directe Untersuchungen hätte ich auch ganz bestimmt selbst angestellt, trotz der bedeutenden Schwierigkeiten, wenn mich die Erfahrung nicht belehrt hätte, dass Bestimmungen solcher Art nur ganz unbedeutende Berichtigungen, die man vollkommen vernachlässigen kann, in die Methode der Bestimmung der Blutmenge

einführen. Und in der That, die vorhergehenden Berechnungen haben gezeigt, dass während einer halbstündigen Sitzung im Dampfbade der Mensch durch den Gaswechsel ungefähr 2,22 grm verlieren kann; der unmittelbare Versuch aber hat gezeigt, dass Menschen während derselben Zeit durch den Schweiss und Urin im Durchschnitt zwei bis drei grm festen Rückstandes verlieren können, also um den ausschliesslichen Wasserverlust des Körpers zu bestimmen, muss man aus dem Bruttoverlust des Körpergewichts nach dem Dampfbade, im Ganzen ungefähr 4 grm abziehen, selbst bei $^1/_2$stündigem Schwitzen im Bade; bei kürzeren Sitzungen muss diese Zahl noch verringert werden im Verhältniss zur Verminderung der Zeit des Verbleibens im Dampfbade. So ein Abzug vermindert, wie es weiter unten angezeigt sein wird, das Resultat der Berechnung, bei welcher man die angegebene Berichtigung nicht berücksichtigt, auf 60 oder 70 ccm Blutes, was gewiss keine bedeutende Grösse im Verhältniss zu den 4—5 Liter Blut, die im Körper eines erwachsenen Menschen enthalten sind und im Verhältniss zu dem Umstande, dass der Fehler der Methode selbst, welcher vom colorimetrischen Verfahren abhängt, sich im Durchschnitt auf 250 ccm erstrecken kann, auf 5 Liter Blut des Menschen, d. h. auf 5% darstellt.

Als ich mich schon nach den ersten Versuchen von der Richtigkeit des Obengesagten überzeugt hatte, hielt ich es für überflüssig, jedesmal die Menge des festen Rückstandes im Schweisse, im Speichel und Harne besonders zu bestimmen, und begnügte mich mit den schon ein für alle Mal bestimmten Durchschnittszahlen, sowohl dieser Rückstände, wie auch der Gasverluste, deren Summe jedesmal aus der Bruttoabnahme des Menschen nach dem Dampfbade, abgezogen wurde.

Das Dampfbad, als das sicherste Blutverdichtungsmittel benutzend, bin ich bald auf ein in ihm vorkommendes Hinderniss gestossen, welches einem nicht ermöglicht, genaue Resultate zu erhalten — ich verstehe darunter das im Dampfbade vorkommende Kohlenoxyd. Der Dunst, der im russischen Dampfbade, hauptsächlich bei nachlässiger Heizung oft vorkommt, wird zwar von den Meisten, mit mehr oder weniger heftigen Kopfschmerzen, leicht ertragen, doch ruft dasselbe im Blute grosse Veränderungen hervor, indem die gewöhnliche Blutfarbe in eine exquisit kirschrothe übergeht, welche dem Kohlenoxydhaemoglobin eigen ist. Dieser

Nebenumstand ist für die haemochromometrischen Bestimmungen mit dem Apparate Malassez's höchst unbequem, da er die Möglichkeit ausschliesst, solche Blutlösung mit einer Picrocarminlösung zu vergleichen, weil ihre Färbung dabei in einem so hohen Grade verschieden erscheint. Davon konnte ich mich an aufgefangenem Hundeblute überzeugen, welches in beiden Zuständen — dem arteriellen und venösen — den haemochromometrischen Bestimmungen mit dem Apparate Malassez's zugänglich ist, welches aber bei einer schwachen Kohlenoxydsättigung gänzlich untauglich wird.

In Anbetracht dessen habe ich das einfache russische Dampfbad durch eine viereckige filzene Kammer ersetzt, welche 1½ Meter breit und 3 Meter hoch war und in meinem Laboratorium eingerichtet wurde.

Die Kammer wurde von 3 Gasbrennern und ausserdem durch heissen Dampf, der aus dem nahe gelegenen Dampfkessel durch 2 Metallröhren in dieselbe geleitet wurde, erwärmt. Ungefähr in der Mitte der Höhe der Kammer wurde in der filzenen Wand ein viereckiges Glasfensterchen angebracht, durch welches man das in der Kammer sich befindende Thermometer beobachten konnte; das zweite Thermometer war an der Decke der Kammer so angebracht, dass die Scala aussen blieb. Die Decke der Kammer bestand aus 2 geraden, breiten Brettern, von welchen ein jedes mit seiner Aussenseite auf einem Scharnir an die Wand der Kammer befestigt war und auf seiner freien Innenseite in der Mitte einen halbrunden Ausschnitt darstellte, in welchem der halbe Hals eines erwachsenen Menschen bequem Platz haben konnte. Bei horizontaler Lage der Bretter d. h. wenn sie sich einander mit ihren Innenseiten berührten, schlossen sie die Kammer vollständig von oben ab, nur eine runde Oeffnung in der Mitte für den Hals des sich dem Experimente unterziehenden Subjectes freilassend. Ausserdem war mitten in der Kammer eine hölzerne bequeme Bank angebracht, welche auf beliebige Höhe emporgehoben werden konnte, um für die zu untersuchende Person einen bequemen Sitz zu bewerkstelligen. Es ist natürlich klar, je kleiner von Wuchs der Mensch war, desto höher musste die Bank befestigt werden. — Durch eine in der Kammer angebrachte Vorrichtung ist es möglich, die Bank allmählich zu 5 cm höher oder niedriger zu stellen. — Für den Eintritt wurde nur eine freie Ecke des die Kammer bedeckenden Filzes emporgehoben und dann sogleich mittelst einer Schnur am

Rahmen befestigt. Eine solche Kammer hatte vor dem russischen Dampfbade den Vortheil, dass man sowohl die Temperatur der Luft, als auch ihren Feuchtigkeitsgrad viel leichter reguliren konnte. Hierbei war auch jegliche Gegenwart von Kohlenoxyd ausgeschlossen. und ausserdem ertrugen die Menschen den Versuch in der Kammer viel leichter und angenehmer, als im russischen Dampfbade, da sich ihr Kopf ungefähr in Zimmertemperatur befand und sie beinahe gewöhnliche Zimmerluft einathmeten. Während des Versuches wurden den zu untersuchenden Subjecten kalte Compressen auf den Kopf gelegt, welche ihnen sehr wohl thaten. In solcher Kammer schwitzten ausserdem die Menschen nicht weniger, als im russischen Dampfbade.

Einen Menschen, der auf diese Art in der Kammer geschwitzt hatte, muss man nach dem Versuche nach und nach, und nicht plötzlich in die Temperatur der Zimmerluft zurückführen, da sonst ein plötzlicher Andrang des Blutes von der hyperaemesirten Haut zu den inneren Organen — dem Gehirn, dem Herz etc. — irgend welche krankhafte Erscheinung, wie Schwindel und Ohnmacht, wie es mir in einem meiner Versuche passirte, hervorrufen kann.

(Fortsetzung folgt.)

Mikrometrische Untersuchungen an contrahirten Muskelfasern.

Von

Th. W. Engelmann

in Utrecht.

Unter den Thatsachen, welche die mikroskopischen Untersuchungen von Contractionswellen bisher ans Licht gebracht haben, steht ihrer Bedeutung nach ohne Zweifel obenan die der ungleichen Höhenänderungen der isotropen und anisotropen Schichten: es zeigte sich bekanntlich, dass bei wachsender Verkürzung die isotropen Scheiben sehr viel schneller an Höhe abnehmen als die anisotropen. Da der mittlere Querschnitt beider im nämlichen Muskelfach gleich ist und sich während der Contraction auch um

gleichviel ändert, und da weiter das Gesammtvolum des Muskelfachs bei der Zusammenziehung so gut wie constant bleibt, enthält jene Thatsache den Beweis, dass bei der Verkürzung der Muskelfaser das Volum der anisotropen Schicht auf Kosten des Volums der isotropen wächst. Da dies Ergebniss, wie ich anderwärts [1]) zu zeigen gesucht habe, von weittragender theoretischer Bedeutung ist, indem es mit Nothwendigkeit dazu führt, das Wesen der Muskelzusammenziehung in einem Quellungsvorgang zu erblicken, erfordert jene Thatsache die festeste Begründung und verdient sie die eingehendste nähere Untersuchung. Einen Beitrag in dieser Richtung sollen die folgenden mikrometrischen Untersuchungen liefern, deren Zweck es war, den Verlauf der Höhenänderungen der isotropen und anisotropen Schicht während der Verkürzung mit möglichster Genauigkeit festzustellen.

Das Material lieferten, bei der Unmöglichkeit lebendige Fasern zu verwerthen, Muskelfasern von Insekten, welche nach dem üblichen Verfahren durch schnelle Einwirkung von Alkohol, Osmium- oder Salicylsäure in verschiedenen Contractionszuständen fixirt worden waren. Ich habe früher [2]) die Gründe zusammengestellt, welche uns zwingen, die von solchen Präparaten gelieferten Bilder für einen Ausdruck, und zwar einen im Wesentlichen sehr getreuen Ausdruck echt physiologischer Verkürzungen zu halten. In dieser Hinsicht kann jetzt noch die wichtige, von A. Foettinger unlängst [3]) ausführlich nachgewiesene Beziehung der auf jenem Wege fixirten „Contractionswellen" zu den Nervenendigungen angeführt werden. Die Thatsache, dass bei allen von Foettinger untersuchten Objecten die Contractionswellen an den Eintrittsstellen von Nerven beobachtet worden, und zwar so, dass das Maximum der Verkürzung, der Gipfel der Welle, ausnahmslos an der Berührungsfläche von Muskelsubstanz und Nervenhügelinhalt, meist ganz genau in der Mitte unter dem Nervenhügel liegt, beweist unwiderleglich, dass man es in diesen

1) Mikroskopische Untersuchungen über die quergestreifte Muskelsubstanz. Zweiter Artikel. Dies Archiv Bd. VII. S. 176 f. 1878. — Congrès internat. des sc. médic. 1879. Vol. I. p. 573 f. Amsterdam 1881.

2) Dies Archiv Bd. VII und XVIII, p. 2 f. 1878.

3) A. Foettinger, Sur les terminaisons des nerfs dans les muscles des insectes. Onderz. physiol. labor. Utrecht. Derde R. V. p. 293. 1880; auch Archives de biologie. Vol. I. 1880.

Fällen mit echten Contractionswellen zu thun hat, welche wie in der Norm vom Nervenende aus angeregt und während des Ablaufs durch das chemische Agens festgelegt worden sind. An diesen unzweifelhaft physiologischen Contractionswellen erkennt man nun bis ins Einzelne genau dieselben Aenderungen der Muskelstructur, welche alle anderen in der üblichen Weise fixirten und bisher, wesentlich aus anderen Gründen, für Contractionswellen gehaltenen Zustände aufweisen, woraus denn rückwärts wiederum der physiologische Ursprung der letzteren folgt.

Es bedarf wohl kaum der Entschuldigung, dass zu den folgenden Messungen Muskelfasern von Wirbelthieren nicht verwendet wurden. Sie sind aus verschiedenen Gründen wenig brauchbar. Zunächst misst die Höhe ihrer Muskelfächer im ruhenden, gedehnten Zustand höchstens 4 μ, sehr häufig weniger als 3 μ, die Höhe jeder der beiden Schichten also bestenfalls etwa 2 μ. Die kleinsten Werthe nun, die man unter den allergünstigsten optischen Bedingungen im Mikroskop noch mit einiger Sicherheit abschätzen kann, betragen allenfalls etwa 0,1 μ. Fehler von wenigstens $\pm$ 5% würden sich also schon bei Einzelmessungen an ruhenden, gedehnten Fächern unter den denkbar günstigsten Beobachtungsbedingungen nicht ausschliessen lassen. Die Fehlergrenzen würden natürlich in dem Maasse wachsen, als mit der Contraction die zu messenden Werthe abnehmen. Es würde also auch unter den denkbar günstigsten Bedingungen doch immer geboten sein, die Untersuchung auf mässige Verkürzungsgrade zu beschränken und eine sehr grosse Zahl von Messungen anzustellen. Aber in Wirklichkeit sind die sonstigen Beobachtungsbedingungen bei Wirbelthiermuskeln durchaus nicht günstig: die Fasern sind zu dick. Einer der Hauptpunkte auf den es bei den hier anzustellenden Messungen ankommt, ein Punkt, dessen Wichtigkeit zwar auf der Hand liegt, der aber dennoch gar nicht genug im Auge behalten werden kann, ist die absolut vertikale Lagerung der Muskelscheiben. Die Scheiben müssen genau senkrecht zur Ebene des Gesichtsfeldes stehen, dabei auch ganz plan, nicht gekrümmt sein. Ausserdem müssen die Lichtstrahlen senkrecht oder doch nahezu senkrecht zur Ebene des Gesichtsfelds einfallen. Nur dann ist man sicher, dass das Licht, welches aus einer Muskelscheibe austritt und ins Auge gelangt, wesentlich nur durch diese Scheibe, und nicht auch durch die seitlich angrenzenden hindurchgegangen ist. Dies ist

aber offenbar die oberste Bedingung, welche bei Beobachtungen, wie die unsrigen, erfüllt sein muss. Es ist nun klar, dass die Erfüllung dieser Bedingungen um so schwerer sein wird, je grösser die Dicke der Fasern, und weiter, dass im Allgemeinen um so geringere Abweichungen vom vertikalen Stand der Scheiben und vom senkrechten Gang der Lichtstrahlen merklich störend wirken müssen, je geringer die Höhe der Schichten, d. h. je enger die Querstreifung ist. Aus letzterem Grunde sind auch bei gleicher Dünne die Fasern der Wirbelthiermuskeln noch immer viel weniger brauchbar als die meisten Insektenmuskelfasern. Und absolut genügen selbst die dünnsten höchstens innerhalb sehr beschränkter Grenzen unter ausnahmsweise günstigen Lagerungs- und Beleuchtungsbedingungen. Will man also dennoch Wirbelthiermuskeln weiter verwenden, so ist man genöthigt, die Messungen an abgespaltenen Fibrillenbündeln oder Fibrillen anzustellen. Letztere haben aber wiederum das Missliche, dass sie nur sehr schwache Wirkung auf den polarisirten Lichtstrahl ausüben. Dazu gelingt die Isolirung nicht immer leicht und ohne Störung der Form. Wie Nasse zeigte, haften gerade an den stark contrahirten Stellen die Fibrillen besonders innig aneinander und damit ist auch die Gefahr von Verunstaltungen durch Zerrung sehr nahe gelegt: die dehnbareren Schichten werden leicht relativ zu hoch werden. Es ist mir nach alledem nicht verständlich, wie ein so sorgfältig wählender Beobachter, wie Ranvier, mikroskopische Beobachtungen über Contraction vorzugsweise an Wirbelthiermuskeln anstellen konnte [1]).

Zu den folgenden Messungen dienten nur sehr hochfächrige Insektenmuskeln und zwar gewöhnlich (Geotrupes stercorarius, Trichius fasciatus, Hoplia squamosa, Phyllopertha horticola, Chry-

---

1) Auch von dieser Wahl abgesehen ist übrigens der von dem französischen Histiologen eingeschlagene Weg bedenklich. Ranvier tödtete die Muskeln im stark gedehnten Zustand durch Einspritzen von zweiprocentiger Osmiumsäure. Dabei diente die in den Muskel eingestochene Metallcanüle zugleich als eine der Electroden für die tetanisirenden Ströme. Die Bedingungen werden hierdurch dermaassen complicirt, dass eine richtige Interpretation der mikroskopischen Befunde nur an der Hand der eingehendsten kritisch-experimentellen Prüfung möglich sein würde. Solange diese nicht ausgeführt ist, können R.'s völlig isolirt stehende Angaben unmöglich auf Berücksichtigung Anspruch erheben.

somela coerulea, Aphrophora spumaria), die sehr dünnen, dabei oft platten Fasern, welche von der Hüfte zur Thoraxwand gehen, bei Telephorus melanurus besonders die platten, dünnen Fasern, welche die Abdominalringe mit einander verbinden, bei der Raupe von Pieris brassicae die äusserst dünnen und platten Circularfasern des Darmkanals. Bei Hydrophilus piceus, Passalus glaberrimus, Elater, deren Fasern im Allgemeinen zu dick sind, wurden in der Regel abgespaltene Fibrillenbündel (von meist weniger als 2 μ Dicke) benutzt. Die höchsten Muskelfächer unter den genannten Arten, überhaupt die höchsten, die ich bisher fand, besitzt Aphrophora: bis 17 μ im ruhenden, mässig gedehnten Zustand; demnächst folgen Telephorus, Trichius, Passalus mit 13—14 μ, Geotrupes, Hoplia mit 11—12 μ, Hydrophilus, Phyllopertha, Elater, Chrysomela, Pieris mit 10—11 μ hohen Fächern.

Bei diesen sehr beträchtlichen Werthen bleiben die Fächer auch in verhältnissmässig stark contrahirtem Zustand noch hoch genug um brauchbare Messungen zu erlauben. Dennoch habe ich aus den oben angeführten Gründen Fächer, deren Höhe bis auf 4 oder 3 μ abgenommen hatte, nur in ganz ausnahmsweise günstigen Fällen berücksichtigt. Gewöhnlich ging ich nicht weiter als bis zu Höhen von 6 oder 5 μ. Diese entsprechen immerhin schon meist Verkürzungen auf etwa 50% der Anfangslänge: das Umkehrungsstadium ist dann stets gut ausgebildet.

Sehr wichtig ist es, zu den Messungen nur solche Fächer zu wählen, die innerhalb langer Contractionswellen liegen. Bei kurzen kräftigen Wellen, d. h. beispielsweise solchen, die auf dem Gipfel eine Höhenabnahme auf etwa $1/8$ zeigen und sich dabei über nur etwa 10—12 Fächer erstrecken, ist die Contraction auf den verschiedenen Querschnitten des einzelnen Muskelfachs im Allgemeinen sehr merklich ungleich weit gediehen, z. B. in der gegen den Wellengipfel hin liegenden Hälfte bis zum Umkehrungsstadium, in der entgegengesetzten erst bis zum Uebergangsstadium oder noch nicht einmal so weit. Hier müsste man, um das Höhenverhältniss der beiden Schichten für eine bestimmte Verkürzungsstufe möglichst genau zu finden, die Messungen auf die halben isotropen Schichten ausdehnen und das Mittel aus den so erhaltenen Werthen mit der Höhe der zwischenliegenden anisotropen Schicht vergleichen. Die Genauigkeit der Resultate kann hierunter nur leiden, um so eher als die Dicke der isotropen Schichten schon bei mässiger Verkürzung verhältnissmässig stark abgenommen hat.

Auch seitlich asymmetrische Wellen wurden ausgeschlossen, sowie überhaupt Fächer, deren Scheiben nicht in ihrer ganzen Ausdehnung genau oder doch nahezu quer zur Faseraxe verliefen. Auch sonst ist man ohnehin genöthigt, die zusammengehörigen Messungen der beiden Schichten eines Faches an genau in der Längsrichtung hintereinander liegenden Stellen, also an derselben Fibrille vorzunehmen, da benachbarte Fibrillen sehr oft, namentlich an den ruhenden oder weniger stark verkürzten Stellen, in der Längsrichtung ein klein wenig gegeneinander verschoben sind.

Nimmt man auf alle angeführten Umstände Rücksicht, dann werden die Fälle, welche für die Messungen übrig bleiben, auf eine verhältnissmässig kleine Zahl eingeschränkt. Auch an den scheinbar günstigst gebauten und gelagerten Fasern findet man bei näherer Prüfung oft nur wenige, wenn überhaupt ein Fach wirklich vollkommen tauglich. Es wurde desshalb eine sehr grosse Anzahl von Präparaten von jeder Thierart angefertigt und aus den einzeln durchmusterten Fasern die tauglichen Fächer ausgewählt. Die meisten Präparate wurden zuvor in Canadabalsam eingebettet, manche in Glycerin. Einige wurden auch in Wasser untersucht. Es zeigten sich hierbei keine deutlichen Unterschiede, wie Vergleichung einer grösseren Zahl Messungen an Muskelfasern von Telephorus, Hydrophilus und Chrysomela lehrte, die nach durchaus gleicher vorgängiger Behandlung in jenen drei Flüssigkeiten geprüft wurden. Mit Rücksicht auf die grösseren Vortheile für die Prüfung im polarisirten Licht zog ich desshalb weiterhin die Einbettung und Untersuchung in Canadabalsam vor. Die Fasern wurden gewöhnlich nicht tingirt, in manchen Fällen aber mit Pikrocarmin, Hämatoxylin oder Eosin schwach gefärbt, was übrigens keinen nennenswerthen Vortheil für den vorliegenden Zweck gewährt.

Die Messungen geschahen bei sehr starker, tausend- bis fünfzehnhundertmaliger, Vergrösserung (Zeiss L oder Oelimmersion $^1/_{18}$″) im gefärbten Gesichtsfeld des Polarisationsmikroskops. Im Analysator war ein Ocularmikrometer angebracht, das bei der angewandten Vergrösserung bestenfalls noch Werthe von 0,1 zu schätzen gestattete. In vielen Fällen wurden übrigens nur halbe Mikren berücksichtigt. Im Interesse einer grösseren Gleichmässigkeit der Beobachtung arbeitete ich beim Licht einer constanten Gasflamme. Mittelst des Planspiegels und der Condensorlinse des Abbe'schen

Beleuchtungsapparates wurde ein scharfes Bild des leuchtendsten Theils der Flamme im Niveau des Objectes in der Mitte des Gesichtsfelds entworfen, was eine vollkommen genügende Helligkeit gab.

Es ist aber bei diesen Untersuchungen, wie überhaupt bei allen feineren und anhaltenderen Untersuchungen mit starken Vergrösserungen durchaus wünschenswerth, alles überflüssige Licht, d. i. alles Licht, das nicht vom Spiegel her durchs Object kommt, völlig vom Auge auszuschlissen. Dies Licht kann wesentlich von dreierlei Art sein. Einmal Licht das neben dem fixirten Object vom Spiegel her das Mikroskop passirt und das Gesichtsfeld erhellt. Im vorliegenden Fall kann es wegen zu geringer Intensität nicht störend wirken. Zweitens auffallendes Licht, welches das Object von oben her erhellt. Auch dies kann unter den Bedingungen, wie sie unsere Messungen erfordern, kaum merklich schaden. Drittens aber, und dies ist unter allen Umständen der weitaus störendste Antheil, Licht das seitlich auf das Auge des Beobachters fällt. Wie ausserordentlich die Empfindlichkeit abstumpfend und ermüdend dies Licht wirkt, weiss nur der, der auch einmal unter völligem Ausschluss desselben längere Zeit mikroskopirt hat. Beschatten des Auges mit der Hand oder mit einem Schirm gewährt nur theilweise Abhülfe, ist auch in mehrfacher Hinsicht unbequem. Ich bediene mich desshalb seit mehreren Jahren, in Veranlassung einer brieflichen Empfehlung von Flögel, eines dunklen transportabeln Kastens, der nur durch eine trichterförmige Oeffnung in der breiten Vorderwand Licht empfängt und das Mikroskop nebst Zubehör und den Oberkörper des Beobachters ganz aufnehmen kann. Seit ich die Vortheile dieser Art zu arbeiten kennen gelernt habe, mag ich auch für gewöhnliche Zwecke nicht mehr zu der gewöhnlichen Art des Mikroskopirens zurückkehren, und ähnlich ist es bereits mehreren Fachgenossen ergangen, die sich auf meine Empfehlung hin die einfache Vorrichtung anschafften [1].

---

1) Mechaniker Kagenaar, Amanuensis des physiologischen Laboratoriums in Utrecht, liefert den Kasten in solider Ausführung mit Zubehör (Vorrichtungen zum Aufstellen von Objectiven, Ocularen, Objectträgern, Reagentien, Präparirgeräthschaften, matten und farbigen Glasplatten für Beobachtungen und Versuche in monochromatischem Licht u. s. w.) für 25 Fl. Die Höhe misst 75, die Breite 80, die Tiefe 40 cm.

In Bezug auf die folgenden Messungen am Polarisationsmikroskop bemerke ich noch, dass sie anfangs in der Regel beim nämlichen Objekt jedesmal für die zwei entgegengesetzten Orientirungen ausgeführt wurden: einmal wenn die doppeltbrechenden Scheiben blau, dann wenn sie gelb auf rothem Grund erschienen. Da sich aber in beiden Fällen gleiche Resultate ergaben und auch sonst keine einen besonderen Vorzug bot, beschränkte ich mich weiterhin meist auf eine der beiden Orientirungen, die Wahl derselben mehr dem Zufall überlassend. Noch andere Farbencombinationen wurden mittelst Gypsplättchen verschiedener Ordnung in verschiedenen Orientirungen erzeugt und geprüft, weitere Vortheile dadurch aber nicht erreicht. — Jede Messung wurde in der Regel dreimal, auch wohl öfter wiederholt. Die Abweichungen der Einzelmessungen vom Mittel waren im Allgemeinen sehr gering, erreichten sehr selten Werthe von 0,5 μ. Der hieraus entspringende Fehler konnte, bei der durchschnittlich grossen Zahl der zusammengehörigen Bestimmungen und namentlich bei der bedeutenden Grösse des Unterschiedes der zu vergleichenden Mittelwerthe unberücksichtigt bleiben.

Als Beispiele der auf dem beschriebenen Wege erhaltenen Beobachtungsreihen theile ich zunächst einige Tabellen mit, welche die an einigen Fasern verschiedener Insecten gemessenen Einzelwerthe enthalten. Die Tabellen wurden ohne Wahl den Protokollen entnommen. Aus der ersten Spalte ist die Zahl der gemessenen Fächer ersichtlich. Selbstverständlich folgten die gemessenen Fächer in der Faser nicht wie die Zahlen in der Spalte unmittelbar aufeinander. Meist lagen mehrere, öfters viele Fächer zwischen je zwei gemessenen. — In der zweiten Spalte ist die Höhe (H) des ganzen Muskelfaches angegeben, in der dritten die (ha) der zugehörigen anisotropen, in der vierten die Höhe (hi) der zunächst nach auf- oder abwärts angrenzenden isotropen Schicht. Die Werthe sind in Mikren angegeben, nur in Tabelle VIII (Hydrophilus) ist die Einheit 0,6 μ.

Tabelle I.

Faser von Aphrophora spumaria. Alkohol-Balsampräparat.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	15,0	7,0	8,0	
		7,5	7,5	
		7,0	8,0	
2.	12,0	6,5	5,5	
		6,5	5,5	
		6,5	5,5	
3.	10,0	6,0	4,0	
		5,5	4,5	
		5,5	4,5	
4.	8,0	5,0	3,0	
		5,0	3,0	
		5,0	3,0	
5.	6,0	4,5	1,5	Umkehrung.
		4,5	1,5	
		4,5	1,5	

Tabelle II.

Faser aus dem Abdomen von Telephorus melanurus. Alkohol-Balsampräparat.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	11,5	6,0	5,5	
		6,0	5,5	
		6,0	5,5	
2.	11,0	5,2	5,8	
		5,3	5,8	
		5,3	5,7	
3.	10,0	4,9	5,1	
		5,0	5,0	
		4,9	5,1	
4.	8,0	3,8	4,1	
		3,9	4,2	
		3,9	4,1	
5.	8,0	3,7	4,3	Anfang des ho-
		3,5	4,5	mogenen Sta-
6.	7,0	3,5	3,5	diums.
		3,5	3,5	
		3,5	3,4	
7.	5,0	3,0	2,0	Umkehrungs-
		3,2	1,8	stadium.
		3,2	1,9	

Tabelle III.

Faser von Trichius fasciatus. Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	11,0	6,0	5,0	
		6,0	5,0	
2.	9,5	6,0	3,5	
		5,5	4,0	
		5,5	4,0	
3.	9,0	6,0	3,0	
		6,0	3,0	
4.	7,0	5,0	2,0	
		5,0	2,0	

Tabelle IV.

Fibrillenbündel von Passalus glaberrimus. Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	12,5	5,0	7,5	
		5,0	7,5	
		5,0	7,5	
2.	12,0	5,0	7,0	
		5,0	7,0	
		5,0	7,0	
3.	8,0	4,5	3,5	
		4,5	3,5	
		4,5	3,5	
4.	7,0	4,0	3,0	Uebergangssta-
		4,5	2,5	dium.
		4,3	2,7	

Tabelle V.

Faser von Geotrupes stercorarius. Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	12,0	5,0	7,0	
		5,0	7,0	
2.	11,5	5,0	6,5	
		4,8	6,7	
3.	10,0	5 0	5,0	
		5,0	5,0	
4.	9,0	4,8	4,2	
		4,7	4,3	
5.	7,0	4,0	3,0	Uebergangssta-
		4,0	3,0	dium.

Tabelle VI.

Faser von Hoplia squamosa. Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	12,0	6,0	6,0	
		6,0	6,0	
		6,0	6,0	
2.	11,0	6,0	5,0	
		5,8	5,2	
		6,0	5,0	
3.	9,0	5,5	3,5	
		5,5	3,5	
		5,5	3,5	
4.	7,0	5,2	1,8	
		5,3	1,9	
		5,0	2,0	
		5,2	1,8	

Tabelle VII.

Muskelfaser von Phyllopertha horticola. Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	10,0	5,0	5,0	
		5,0	5,0	
2.	9,0	4,7	4,3	
		4,8	4,2	
		4,5	4,5	
3.	7,5	4,0	3,5	
		4,2	3,3	
		4,0	3,5	
4.	6,3	3,8	2,5	
		3,9	2,4	
		3,6	2,7	

Tabelle VIII.

Fibrillenbündel von Hydrophilus piceus. Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	16,0	7,0	9,0	
		7,0	9,0	
		7,0	9,0	
		7,2	8,8	
2.	12,5	6,2	6,3	
		6,0	6.5	
		6,2	6,3	
3.	11,0	6,0	5,0	
		5,8	5,2	
		5,8	5,2	
		6,0	5,0	
4.	9,5	5,8	3,6	Uebergangssta-
		6,0	3,5	dium.
		6,0	3,5	
5.	8,0	6,2	1,8	Anfang der Um-
		6,2	1,8	kehrung.
		6,4	1,6	

Tabelle IX.

Muskelfibrille von Elater sp.
Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	10,0	3,8	6,2	
		3,8	6,2	
		4,0	6,0	
2.	9,0	4,0	5,0	
		3,8	5,2	
		3,6	5,4	
3.	7,0	3,5	3,5	
		3,5	3,5	
		3,5	3,5	
4.	5,8	3,2	2,6	
		3,2	2,6	
		3,2	2,6	

Tabelle X.

Faser von Chrysomela coerulea.
Alkohol-Balsam.

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	10,0	5,0	5,0	
		5,0	5,0	
		5,0	5,0	
		5,0	5,0	
2.	7,5	4,2	3,3	
		4,0	3,5	
		4,2	3,3	
		4,5	3,0	
3.	7,0	4,0	3,0	Uebergangsstadium.
		4,0	3,0	
		4,2	2,8	
4.	6,0	3,6	2,4	Ende des Uebergangsstadium.
		3,5	2,5	
		3,7	2,3	
5.	5,0	3,2	1,8	Umkehrung.
		3,2	1,8	
		3,1	1,8	
		3,2	1,8	

Tabelle XI.

Circularfaser aus dem Darm der Raupe
von Pieris brassicae.
Alkohol-Balsam

No.	H.	ha	hi	Bemerkungen.
1.	10:0	5,0	5,0	
		5,0	5,0	
		4,8	5,2	
2.	9,0	5,0	4,0	
		5,0	4,0	
		5,0	4,0	
3.	9,0	5,0	4,0	
		5,0	4,0	
4.	8,0	4,5	3,5	Ende des Anfangsstadium.
		4,5	3,5	
		4,5	3,5	
5.	4,0	3,0	1,0	Umkehrung.
		3,2	0,8	
		3,0	1,0	

Aus allen an Muskeln der nämlichen Art angestellten Messungen wurden die, gleichen absoluten Werthen von H entsprechenden, Mittelwerthe von hi und ha berechnet. Die auf diese Weise für hi erhaltenen Zahlen sind in der folgenden Tabelle zu-

sammengestellt. Die für ha gefundenen Mittelzahlen konnten wegbleiben, da sie in jedem einzelnen Falle den Werth von hi genau oder fast genau zu dem Werth von H ergänzen. Am Kopf jeder Spalte steht der Werth von H, für den die in der Spalte angegebenen Werthe von hi gelten. Alle Werthe sind in Mikren angegeben. Die eingeklammerten Ziffern melden die Zahl der Fächer, welche gemessen wurden.

Tabelle XII.

Mittelwerthe der Höhe (hi) der isotropen Schicht bei verschiedenen Höhen (H) des Muskelfaches.

H =	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4 μ
Aphrophora	7,3 (5)		5,6 (7)	4,5 (2)	4,0 (9)	3,5 (3)	3,0 (3)	2,2 (4)	1,5 (4)		
Telephorus	8,7 (8)	7,8 (3)	7,0 (16)	5,9 (21)	5,3 (38)	4,5 (35)	3,4 (34)	2,5 (31)	1,9 (26)	1,4 (19)	0,7 (16)
Trichius		7,0 (4)	6,5 (2)	5,6 (19)	4,6 (21)	3,8 (26)	2,7 (9)	2,5 (4)			
Passalus		7,4 (15)	6,4 (16)	5,6 (16)	5,0 (20)	4,3 (17)	3,4 (15)	2,6 (18)	2,1 (11)	1,5 (19)	
Geotrupes		8,8 (7)	7,2 (4)	6,0 (9)	5,0 (12)	4,3 (12)					
Hoplia			6,0 (3)	5,2 (6)	4,9 (14)	3,7 (6)		1,9 (4)			
Phyllopertha					5,0 (4)	4,4 (8)	3,6 (19)	3,0 (19)	2,0 (19)		
Hydrophilus				7,0 (4)	6,0 (17)	4,8 (12)	3,9 (18)	3,1 (44)	2,3 (11)	1,6 (12)	0,9 (6)
Elater				6,9 (8)	6,1 (2)	5,3 (8)			2,6 (5)		1,4 (3)
Chrysomela					5,2 (23)	4,5 (32)	3,7 (39)	3,0 (34)	2,1 (38)	1,6 (15)	0,8 (11)
Pieris					5,3 (5)	4,0 (4)	3,5 (6)	2,6 (2)	2,3 (2)		0,9 (7)

Tabelle XII bestätigt zunächst, was schon die in Tab. I — XI mitgetheilten Einzelmessungen übereinstimmend erkennen liessen, dass die Höhe der Zwischensubstanz mit wachsender Verkürzung des Fachs continuirlich und zwar verhältnissmässig rascher als die Höhe des Fachs abnimmt. Construirt man auf Grund der in Tab. XII erhaltenen Zahlen Curven, welche den Verlauf der Höhenänderungen der isotropen Schicht als Funktion der Höhenänderungen des Muskelfachs für die einzelnen untersuchten Faserarten ausdrücken, so treten diese Ergebnisse noch anschaulicher zu Tage. Die Curven zeigen im Wesentlichen übereinstimmenden Verlauf und zwar ist derselbe innerhalb der Grenzen der Verkürzung, über welche die Messungen sich ausstrecken, im Allgemeinen nahezu geradlinig. Besonders schlagend wird die Uebereinstimmung, wenn man die für die verschiedenen Faserarten gefundenen Mittelwerthe in Procente der Höhe H' des nicht contrahirten, mässig gedehnten Muskelfachs der gleichen Faserart umrechnet und graphisch über der nämlichen Abscisse darstellt. Leitet man dann mit Hilfe des Interpolationsverfahrens aus diesen Curven die Durchschnittswerthe ab, welche der Höhe hi der Zwischensubstanz für bestimmte ein-

fache Längenwerthe H des Fachs zukommen, beide ausgedrückt in Procenten von H, so erhält man die in der folgenden Tabelle zusammengestellten Zahlen.

Tabelle XIII.

Thierart.	H'	(H=100%)	90 %	80 %	70 %	60 %	50 %	40 %	30 %
Aphrophora	16 μ	hi = 53,1	46,5	38,5	29,4	23,3	18,8	11,0	
Telephorus	13 μ	" 60,0	51,5	42,7	35,4	24,6	16,9	11,6	5,0
Trichius	"	" 53,8	48,5	38,1	29,2	20,8			
Passalus	"	" 57,0	47,3	40,6	33,8	24,6	17,7	12,3	
Geotrupes	12 μ	" 60,0	49,2	39,2	32,1				
Hoplia	"	" 50,0	42,9	37,1	26,7	10,2			
Phyllopertha	10 μ	" 50,0	44,0	36,0	30,0	20,0			
Hydrophilus	"	" 60,0	48,0	39,0	31,0	23,0	16,0	9,0	
Elater	"	" 61,0	53,0			26,0		14,0	
Chrysomela	"	" 52,0	45,0	37,0	30,0	21,0	16,0	8,0	
Pieris	"	" 53,0	40,0	35,0	26,0	23,0		9,0	

Die in vorstehender Tabelle für H' angenommenen Werthe beruhen auf zahlreichen Messungen. Dieselben sind nahezu die maximalen Werthe, welche man an Fasern der betreffenden Art und Localität findet, die keine Zeichen übermässiger Dehnung erkennen lassen. Einigermassen willkürlich bleiben diese Werthe von H' natürlich, wie sie denn auch zu einfachen ganzen Zahlen abgerundet wurden. Auf die Ergebnisse haben aber etwaige Aenderungen derselben innerhalb der durch die Messungen gegebenen Grenzen keinen nennenswerthen Einfluss. Aus diesem Grunde und mit Rücksicht weiter auf die verhältnissmässig grosse Uebereinstimmung der, gleichen procentischen Verkürzungsbeträgen entsprechenden Werthe von hi bei den verschiedenen untersuchten Arten, ist es erlaubt, aus den letzteren Werthen wiederum die Mittel zu berechnen. Dies ist, unter Berücksichtigung der, jedem der Werthe von Tab. XIII zu Grunde liegenden Anzahl Messungen, in Tab. XIV geschehen. Hier sind dann auch der Anschaulichkeit halber die zugehörigen Mittelwerthe für die Höhe (ha) der anisotropen Schicht beigefügt.

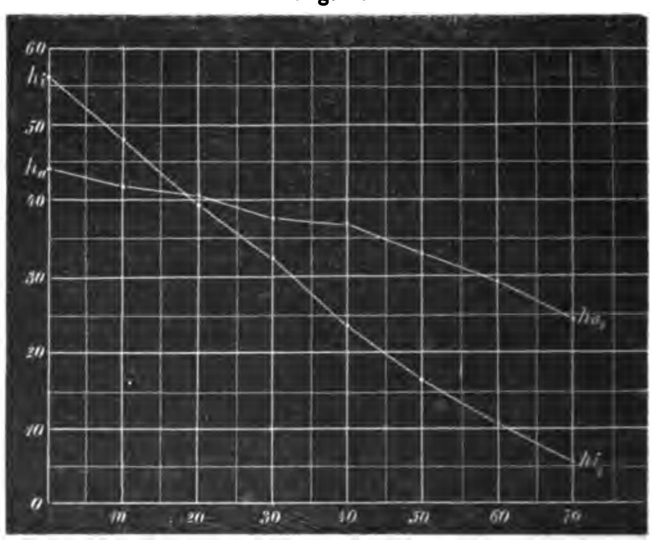
Tabelle XIV.

Höhen der isotropen und anisotropen Schichten (in Procenten der Höhe des ruhenden mässig gedehnten Muskelfachs) bei verschiedenen Graden der Verkürzung. Mittelwerthe aus allen Messungen an Aphrophora, Telephorus, Trichius, Passalus, Geotrupes, Hoplia, Phyllopertha, Hydrophilus, Elater, Chrysomela, Pieris.

H	hi	ha
100%	56,1%	43,9%
90	48,0	42,0
80	39,6	40,4
70	32,1	37,9
60	23,1	36,9
50	16,9	33,1
40	10,7	29,3
30	5,7	24,3

In graphischer Darstellung, welche noch einige Besonderheiten besser zu erkennen gestattet, nehmen die in Tabelle XIV zusammengestellten Ergebnisse die Form von Fig. 1 an.

Fig. 1.



Die Curve hi hi, gibt den Verlauf der Höhenabnahme der isotropen Schicht, die ha ha, die Höhenabnahme der anisotropen Schicht während der Verkürzung. Die Abscissen sind den procentischen Verkürzungsbeträgen des Gesammtmuskelfaches proportional, die Ordinateneinheit beträgt 1 % der Höhe des ruhenden, mässig gedehnten Fachs.

Folgende Ergebnisse sind deutlich.

Die Höhe sowohl der isotropen, als der anisotropen Schicht nimmt mit von Null an wachsender Verkürzung des Muskelfachs beständig ab.

Die Abnahme findet weit schneller statt für die isotrope wie für die anisotrope Schicht. Bei ersterer erfolgt sie späterhin (jenseits Verkürzungsbeträgen von 40 %) wie es scheint langsamer als zu Anfang, bei letzterer umgekehrt.

Während im ruhenden, mässig gedehnten Zustand, die Höhe (hi) der Zwischensubstanz die der Hauptsubstanz etwa im Verhältniss von 5 : 4 übertrifft, werden beide einander gleich, wenn die Höhe des Fachs um etwa 18 %, also auf etwa 82 % abgenommen hat. Bei einer Verkürzung des Fachs um 70 % ist die Höhe der isotropen Schicht auf etwa $^1/_{10}$, die der anisotropen noch nicht auf die Hälfte ihres Anfangswerths gesunken; die Höhe der Hauptsubstanz übertrifft jetzt die der Zwischensubstanz um fast das Fünffache.

Da man aus bekannten Gründen annehmen muss, dass das Volum des einzelnen Muskelfachs sich bei der Verkürzung nicht nennenswerth ändert, geben die vorstehenden Tabellen und Curven auch Aufschluss über die Volumänderungen der beiden Schichten während der Contraction. Berechnet man aus den Zahlen von Tab. XIV das Volum Vi der isotropen und das Va der anisotropen Schicht für die verschiedenen Stufen der Verkürzung in Procenten des Totalvolums des Muskelfachs, so erhält man die Zahlen der vorstehenden Tabelle XV, in deren letztem Stab auch noch das Verhältniss Vi : Va für die verschiedenen Verkürzungsgrade notirt ist.

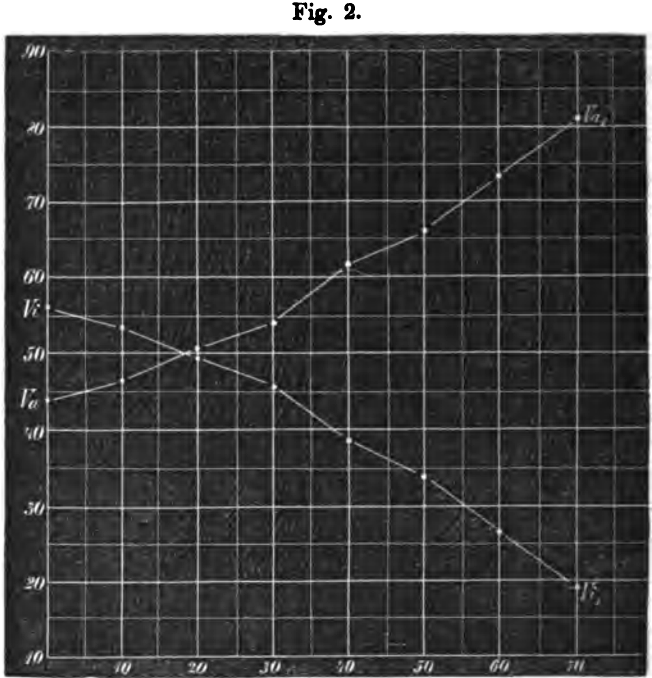
Tabelle XV.

Mittlere Volumina der isotropen und anisotropen Schicht auf verschiedenen Stufen der Verkürzung (in Procenten des Fachvolums.)

H	Vi	Va	Vi : Va
100%	56,1	43,9	0.83
90	53,3	46,7	0,92
80	49,5	50,5	1,05
70	45,9	54,1	1,16
60	38,5	61,5	1,60
50	33,8	66,2	1,98
40	26,8	73,2	2,64
30	19,0	81,3	4,65

Den Verlauf der Volumänderungen der beiden Schichten, wie er sich aus Tab. XV ergiebt, zeigt Fig. 2 in graphischer Darstellung.

Fig. 2.



Die Linie Vi Vi, zeigt die Volumabnahme der isotropen, Va Va, die Volumzunahme der anisotropen Schicht. Die Ordinateneinheit ist 1 % des Fachvolums, die Abscissen entsprechen den procentischen Verkürzungsbeträgen des Faches.

Aus der Betrachtung von Tabelle XV und Fig. 2 ergeben sich nun folgende Beziehungen zwischen den Volumina der Schichten und dem Verkürzungsgrad des Muskelfachs.

1) Das Volum der isotropen Schicht verringert sich, das der anisotropen wächst, mit von Null an beginnender Verkürzung des Fachs, beständig. In der Ruhe überwiegt ersteres das letztere etwa im Verhältniss von 5:4; bei Verkürzung des Fachs auf etwa 82 % der Anfangshöhe sind beide gleich; bei Verkürzung des Fachs auf die halbe Höhe ist das Volum der anisotropen Schicht doppelt so gross als das der isotropen.

2) Gleichen absoluten Verkürzungsbeträgen des Fachs entsprechen um so grössere absolute Volumzuwüchse der

Hauptsubstanz je weiter die Verkürzung bereits vorgeschritten. Beispielsweise misst dieser Zuwachs 6,6 % des Fachvolums für eine Verkürzung von 100 auf 80 %, 11,0 für Verkürzung von 80 auf 60, 15,1 für Contraction von 50 auf 30 % der Ruhehöhe des Fachs.

3) Nicht nur der absolute, auch der relative Volumzuwachs der anisotropen Schicht ist für gleiche absolute Verkürzungsbeträge des Fachs um so grösser, je weiter das Fach bereits contrahirt ist. Natürlich sind aber die Unterschiede nicht so gross wie die der absoluten Zuwüchse. Beispielsweise misst die relative Volumzunahme für eine Verkürzung von 100 auf 80 % etwa 15 %, von 80 auf 60 gerade 20 %, von 50 auf 30 nahezu 23 %.

4) Gleichen relativen Verkürzungen des Muskelfachs entsprechen dagegen wie es scheint gleiche absolute Volumzuwüchse der Hauptsubstanz. Aus der Tabelle und Figur ergeben sich beispielsweise für eine Verkürzung des Fachs von
100 auf 90 % (relat. Verkürzung 10 %) 2,8 Vol. % Zuw. d. anis. Schicht
80 „ 72 „ „ „ „ „ 3,0 „ „ „ „ „ „
60 „ 54 „ „ „ „ „ 3,0 „ „ „ „ „ „
40 „ 36 „ „ „ „ „ 3,0 „ „ „ „ „ „

Die hier formulirten Sätze beanspruchen natürlich nur innerhalb der Grenzen der Verkürzung Geltung, auf welche sich die in Tab. XV zusammengestellten und in Fig. 2 graphisch verwendeten Messungen beziehen, also nur für Verkürzungen von 0 bis höchstens 70 %. Die Verkürzung kann aber, wie man seit Ed. Weber weiss, viel höhere Werthe erreichen, 80 % und weit mehr, und es fragt sich wie dann die Erscheinungen verlaufen.

Zunächst ist soviel sicher, dass noch auf den höchsten Stufen der Verkürzung (95 % und darüber) eine dünne Schicht isotroper Substanz erkennbar bleibt. Keineswegs wird also jemals der gesammte Fachinhalt doppeltbrechend. Ob aber das Volum der anisotropen Schicht fortfährt auf Kosten der isotropen Substanz zu wachsen, bis das überhaupt mögliche Verkürzungsmaximum erreicht ist, lässt sich bei der Schwierigkeit, ja Unausführbarkeit der hierzu nöthigen Messungen nicht sagen. Jedenfalls aber, dies erlauben die mir vorliegenden Beobachtungen und Messungen auszusprechen, wächst es noch bis weit über die in Tab. XV eingehaltenen Grenzen von 70 % hinaus. An einigen sehr dünnen platten Fasern von Tele-

phorus, die bei sehr hochgradiger Verkürzung doch völlig scharfe Messungen gestatteten, erhielt ich beispielsweise die folgenden Werthe.

Tabelle XVI.

Höhen der isotropen Schicht (hi) bei sehr geringen Fachhöhen H.

H (in μ)	Zahl der Messungen.	hi (in μ)		
		Mittel.	Maxim.	Minim.
8,5	13	0,52	0,6	0,5
3,0	24	0,40	0,5	0,3
2,0	3	0,28	0,3	0,2

Drückt man die für H gefundenen Werthe in Procenten der Höhe des ruhenden mässig gedehnten Fachs aus, welche für die betreffenden Fasern von Telephorus zu 13 μ anzunehmen ist, und berechnet man aus Tab. XVI die Werthe für die Volumina der beiden Schichten wiederum in Procenten des Fachvolums, so erhält man die Zahlen der folgenden Tabelle.

Tabelle XVII.

H	Vi	Va	Vi : Va
27,0	14,9	85,1	5,71
23,0	13,3	86,7	6,67
15,4	11,5	88,5	7,70

Diese Werthe, obschon nur an einer Faserart und durch verhältnissmässig wenige Messungen gewonnen, schliessen sich wie man sieht den in Taf. XV gegebenen sehr gut an. Noch augenfälliger wird das, wenn man sie in Fig. 2 nachträgt. Man erkennt aber auch, dass mit der Annäherung an das mögliche Verkürzungsmaximum, die, gleichen absoluten wie relativen Verkürzungsbeträgen entsprechenden, Volumzuwächse der anisotropen Schicht sowohl absolut als relativ an Grösse wieder abnehmen. Die oben unter 2), 3), 4) ausgesprochenen Sätze haben dann also keine Geltung mehr. Dies kann natürlich, bei der Grösse der möglichen Verkürzung und dem gegebenen Verhältniss der Volumina der beiden Schichten im nicht contrahirten Zustand, auch nicht anders sein. Die mitgetheilten Zahlen lehren aber, dass jene Sätze schon für Verkürzungsbeträge zwischen 75 und 85 % nicht mehr zutreffen. Immerhin bleiben dieselben, wie man sieht, innerhalb sehr weiter Grenzen giltig.

Die im Vorstehenden näher untersuchte Volumabnahme der Zwischensubstanz betrifft, wie ich früher schon gezeigt habe, nicht alle Lagen derselben gleichmässig, sondern anfangs wie es scheint ausschliesslich die zwischen Neben- und Querscheibe befindliche helle isotrope Lage. Erst später schrumpfen auch die Nebenscheiben auf einen kleineren Raum zusammen, wo dann schnell das Bild der Umkehrung auftritt. Bei der grossen theoretischen Wichtigkeit dieser besonderen Umstände habe ich nicht unterlassen wollen, sie auch auf mikrometrischem Wege sicher zu stellen. Man ist aber begreiflicherweise, wenn die Messungen nicht mit zu grossen Fehlern behaftet sein sollen, auf ein noch kleineres Material und speciell auf noch engere Grenzen der Verkürzung eingeschränkt, als bei den oben mitgetheilten Untersuchungen, bei denen es nur darauf ankam, ausser der Fachhöhe die Höhe der gesammten Zwischensubstanz zu messen. Dennoch mögen hier die Resultate einiger an ausgesucht günstigen Fibrillen und Fibrillenbündeln (von Hydrophilus) angestellten Messungen mitgetheilt werden, da dieselben in der That, wie schon Vergleichung der beobachteten Maxima und Minima mit den Durchschnittswerthen ergibt, auf ziemliche Zuverlässigkeit Anspruch machen dürfen.

Die Fibrillen entstammten in Alkohol erhärteten Muskelfasern und wurden in dünnem Glycerin untersucht. Gemessen wurde in jedem Falle einmal die Höhe H eines Muskelfachs (genauer die Summe zweier aufeinander folgenden Lagen von Haupt- und Zwischensubstanz), dann die Höhe (i) der gesammten Zwischensubstanz und die Höhe (z) der letzteren mit Anschluss der beiden an die Querscheiben grenzenden hellen isotropen Lagen (also die Summe von Zwischenscheiben und ihren zwei Nebenscheiben). Die Differenz i—z gab die Gesammthöhe der beiden zunächst an die Querscheiben grenzenden isotropen Lagen.

Tabelle XVIII.

Die Werthe für H, i und z sind in Mikren angegeben. (Die Einheit des Ocularmikrometers entsprach 0,6 μ).

H.	Zahl der Fächer.	i			z			i—z
		Mittel.	Max.	Min.	Mittel.	Max.	Min.	Mittel.
9,5	7	5,2	5,4	4,8	2,6	2,8	2,5	2,6
8,0	16	4,2	4,5	3,9	2,4	2,5	2,4	1,8
7,0	11	3,5	3,9	3,0	2,3	2,4	2,2	1,2
6,0	11	2,1	2,4	1,2	2,0	2,4	1,2	0,1
4,5	17	1,0	1,5	0,7	1,0	1,5	0,7	0,0

Wie man sieht, nehmen die Mittelwerthe i—z bei Verkürzung des Fachs von 9,5 auf 6,0 μ (also von 95 % auf 60 %, da die Ruhehöhe zu 10 μ angenommen werden darf) von 2,6 auf 0,1 μ ab, während die von z nur eine Abnahme von 2,6 auf 2,0 μ zeigen. Auch die Differenzen der correspondirenden Maximalwerthe von i und z und ebenso die der Minimalwerthe ergeben wesentlich das gleiche Verhältniss. Unzweifelhaft beruht also die Höhenabnahme und damit die Volumverminderung der Zwischensubstanz bei mässigen Graden der Verkürzung (im vorliegenden Falle bis zu etwa 40 %) zum weitaus überwiegenden Theil auf Verkleinerung der hellen isotropen Schicht zwischen Quer- und Nebenscheiben. Dieselbe wird schliesslich unmessbar dünn. Unzweifelhaft nimmt aber weiterhin auch das Volum der Nebenscheiben erheblich ab. Dies folgt einmal schon aus den Ergebnissen der früheren Tabellen, welche besagten, dass das Volum der Zwischensubstanz auch bei Verkürzungen des Fachs auf 20—30 % der Ruhelänge zu sinken fortfährt (Tab. XVII) und wird zweitens durch die Zahlen von Tab. XVIII bestätigt: während bei einer Fachhöhe von 6 μ die isotrope Schicht noch 2,1 μ misst, ihr Volum also noch mehr als ein Drittel von dem des ganzen Fachs beträgt, ist es bei einer Fachhöhe von 4,5 μ bereits vier und einhalbmal kleiner als das Fachvolum geworden. Für diese beträchtliche Schrumpfung können die Zwischenscheibe und die zwischen dieser und den Nebenscheiben vorhandenen dünnen Lagen isotroper Substanz schon wegen ihres zu geringen Volums nicht, oder doch nur zum kleinsten Theil verantwortlich gemacht werden. Es müssen also wesentlich die Nebenscheiben das zur weiteren Quellung der anisotropen Scheiben erforderliche Wasser hergeben.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.

Archiv f. d. g

Taf. V.

21. 5. 6. 7. 8. 23. a 10. II III IV S 22. 20.

werden, die bisher nur wenig Beachtung in systematischen Lehrbüchern gefunden haben. Es erschien um so wichtiger, diesen Theil so vollständig als möglich zu machen, als das Buch nicht nur für den Leser, der zu erlernen bestrebt ist, was schon erforscht, sondern auch für den wissenschaftlichen Forscher, der durch eigene Arbeit die Grenzen der Wissenschaft zu erweitern bestrebt ist. Analytische Methoden sind daher auch mit grösster Sorgfalt beschrieben, so dass das Werk sich als Leitfaden im Laboratorium für den practischen Arzt sowohl als für den Studirenden der physiologischen und pathologischen Chemie eignet.

3. Das Interesse des Werkes wurde zu erhöhen gesucht dadurch, dass reichliche historische Einzelheiten der systematischen Abhandlung eines jeden Gegenstandes beigegeben wurden; die wichtigeren Epoche machenden Untersuchungen sind vollständig beschrieben, volle Titel aller angeführten Abhandlungen sind gegeben, und die Literaturangabe ist überall möglichst vollständig gemacht.

4. Das Werk ist reichlich illustrirt.

5. Der erschienene erste Band enthält hauptsächlich die chemische Zusammensetzung und die chemischen Processe der elementaren Gewebe des Organismus, der zweite Theil wird die physiologische und pathologische Chemie der mehr complexen thierischen Processe und Organbestandtheile enthalten.

Universitäts-Buchdruckerei von Carl Georgi in Bonn.






3 2044 081 515 181